Dr. A. JESIONEK

BIOLOGIE

DER

GESUNDEN UND KRANKEN HAUT

LEIPZIG
VERLAG VON F. C. W. VOGEL

BIOLOGIE
DER
GESUNDEN UND KRANKEN HAUT

VON

PROFESSOR DR. ALBERT JESIONEK, 1870-1935.
DIREKTOR DER GR. UNIVERSITÄTSHAUTKLINIK UND DER
LUPUSHEILSTÄTTE ZU GIESSEN

LEIPZIG
VERLAG VON F. C. W. VOGEL
1916

Druck von August Pries in Leipzig

Meinem hochverehrten Lehrer und väterlichen Freund,

dem Münchener Dermatologen,

Karl Posselt

in tiefster Dankbarkeit

Vorwort.

Als die Versuchung an mich herantrat, ein Lehrbuch der Hautkrankheiten zu schreiben, war ich mir darüber vollkommen im klaren, daß ein schreiendes Bedürfnis und ein zwingender Grund für mich, die stattliche Reihe dermatologischer Lehrbücher zu vergrößern, nicht vorliege. Wenn ich der Versuchung schließlich denn doch unterlag, so rechtfertige ich das vor mir selbst zunächst damit, daß es mich reizte, den Stoff einmal in einer anderen, als in der üblichen, durch die Jahrzehnte geheiligten Weise zu bearbeiten. Außerdem aber hatte sich mir in Ausübung meiner Lehrtätigkeit im Laufe der Jahre immer mehr der Gedanke aufgedrängt, daß es für diejenigen, die mit wissenschaftlichem Ernst an das Studium der Hautkrankheiten herantreten, weniger darauf ankommt, in möglichst kurzer Zeit und auf möglichst bequeme Weise zahlreiche, bis ins kleinste ausgemalte Krankheitsbilder in sich aufzunehmen, als vielmehr darauf, die Zusammenhänge zu erkennen und zu wahren, welche zwischen der Dermatologie und der medizinischen und naturwissenschaftlichen Forschung im allgemeinen bestehen. Namentlich gilt das meines Erachtens auch für die Studierenden, die vor dem Examen Zeit finden und den Mut haben, sich mit einem Sondergebiet zu befassen, welches nicht Prüfungsgegenstand ist. Sie sollen kennen lernen, daß die Hautkrankheiten keineswegs ein nur vom Spezialisten zu bewältigendes Fach, ein Noli me tangere des praktischen Arztes darstellen, daß vielmehr ein jeder Arzt in der Lage ist, Hautkrankheiten in der richtigen Weise zu beurteilen, sofern er nur die Lehren der allgemeinen Pathologie in sich aufgenommen hat und imstande ist, diese von der erkrankten Haut abzulesen. Zudem hatte sich mir selbst die ganze Schönheit des dermatologischen Studiums erst dann erschlossen, als ich mich aus der spezialisierten Beschäftigung mit der immerhin etwas engen Lehre von den Hautblüten und der im spezialistischen Kleinkram oft beinahe erstickenden Fachliteratur in den allumfassenden Schoß der allgemeinen Pathologie zurückgerettet hatte. Den Umweg möchte ich anderen gerne ersparen. Ich möchte sie lehren, die Hautkrankheiten nicht ausschließlich vom Standpunkt des Spezialarztes, vielmehr von der höheren Warte des naturforschenden Arztes aus zu betrachten und der Betrachtung der erkrankten Haut in jedem

einzelnen Falle und jeder einzelnen Erscheinung gegenüber die Lehren der allgemeinen Pathologie zugrunde zu legen. Nur von dieser Grundlage aus können die Besonderheiten der klinischen und der histologischen Pathologie der Haut in ihrer Wesenheit und nosologischen Bedeutung richtig erkannt werden.

Nicht die tote Haut will ich schildern, den Gegenstand der speziellen histopathologischen Forschung, sondern die lebendige Haut, die Haut, in der sich vor den Augen des Klinikers die Geschehnisse des Lebens abspielen. Meine Art und Weise der Darstellung, so wünschte ich, soll den Lesenden die Anregung geben, darüber nachzudenken, wie wir uns auf Grund unserer naturwissenschaftlichen und allgemein pathologischen Kenntnisse das Zustandekommen der Erscheinungen und Veränderungen, das in physiologischen und pathologischen Bahnen sich bewegende Leben der Haut vorzustellen haben.

Dem Verlag bin ich für sein weitgehendes Entgegenkommen zu großem Danke verpflichtet.

Gießen, im März 1916.

A. Jesionek

Inhaltsverzeichnis.

I. Kapitel.

Die normal gebildete Haut, ihre Aufgaben und Leistungen.

II. Kapitel.

Die mißgebildete und infolge fehlerhafter Bildungen falsch funktionierende Haut.

III. Kapitel.

Die infolge extrauteriner Einflüsse falsch funktionierende Haut.

Seite

IV. Kapitel.

Die entzündete Haut.

I. Kapitel.

Die normal gebildete Haut, ihre Aufgaben und Leistungen.

Die Haut (äußere Haut, Integumentum commune s. Cutis) ist dasjenige Organ, welches, flächenhaft ausgebreitet und der Form des Körpers angepaßt, die Decke des Körpers darstellt, den Körper nach außen abschließt und die inneren Organe einhüllt. An den Öffnungen der großen Körperhöhlen geht die Haut in die Schleimhaut über, (Durchbrüche der Haut, Aperturae cutis). An ihrem Aufbau beteiligen sich das äußere und das mittlere Keimblatt. Das erstere bildet den *epithelialen Teil* der Haut, die Oberhaut, Epidermis, das zweite den *bindegewebigen Teil*, die Lederhaut, Korium, und die Unterhaut, das Unterhautfettgewebe, Subcutis, Tela subcutanea.

Die *Gesamtoberfläche* der äußeren Haut beträgt durchschnittlich 1,6 qm; das *Gewicht* der Haut und Unterhaut beträgt beim Neugeborenen 19,73 %, beim Erwachsenen 17,77 % des Gesamtgewichtes des Körpers (H. Vierordt); das Gewicht der Oberhaut des Erwachsenen für sich allein hat Moleschott zu 488,5 g bestimmt; hinsichtlich der *Dicke* der Haut bestehen große Verschiedenheiten, nicht nur individuell, sondern auch regionär; im allgemeinen schwankt sie, ohne Unterhautgewebe, zwischen 1 und 4 mm (nach Rauber-Kopsch).

Die Farbe der Haut.

1.) Die physiologische Röte der Haut.

Das Aussehen der menschlichen Haut wird in der Hauptsache nach ihrer Farbe beurteilt. Neben der *Transparenz* der Epidermis sind das *Blut* und das *Pigment* die Faktoren, welche die Hautfarbe und damit das Aussehen der Haut bestimmen.

Bei den dunkelfarbigen Rassen spielt die *Blutfarbe* im Aussehen der Haut eine untergeordnete Rolle; sie wird durch das oberhalb der Gefäße in der Epidermis angesammelte Pigment mehr oder weniger vollkommen verdeckt. An und für sich ist die Epidermis farblos und durchscheinend; ihre Durchsichtigkeit aber ist abhängig von verschiedenen Beeinflussungen, die sie erfährt, in der Hauptsache von dem Pigment, das sich in ihr bildet und ihr eingelagert ist.

Je geringer die Menge des Epidermispigments ist, je spärlicher und je weniger dicht es verteilt ist, je heller dadurch die Haut in ihrem Aussehen wird, um so mehr macht sich neben dem Pigment die Blutfarbe geltend. Bei den Westeuropäern mit ihrer dunkelweißen Haut, vor allem bei den Nord- und Osteuropäern mit ihrer rötlichweißen Haut schimmert der rote Farbstoff des Blutes, das in den reich und fein verzweigten Bahnen des superfiziellen kutanen Gefäßnetzes Papillarkörper und Papillen durchströmt, durch die pigmentarme Epidermis, mehr oder weniger vordringlich, hindurch.

Am deutlichsten tritt uns der Einfluß des Blutes auf das Aussehen der Haut beim *Neugeborenen* entgegen. Bei den weißen Menschenrassen erscheint dessen Haut in rötlicher Farbe, zart rosarot, ziegelrot oder blaurot; im Aussehen der Haut dokumentiert sich hier sofort die Beschaffenheit der Zirkulationsverhältnisse. Selbst bei solchen Kindern, welche in ihrer Haut einen größeren Reichtum an Pigment mit auf die Welt bringen, und auch bei den Neugeborenen der farbigen Rassen dominiert das Rot, die Farbe des durch die dünne Epidermis durchschimmernden Blutfarbstoffes; erst im extrauterinen Leben nimmt die Haut die Farbe an, die dem Individuum auf Grund seiner Rassen-, Stammes- und Familienangehörigkeit zukommt.

Je älter das Individuum wird, um so dicker und differenzierter gestaltet sich die Epidermis, und um so mehr verliert sie an Transparenz; eine mächtig entwickelte Hornschicht verleiht ihrerseits der Oberhaut eine matte weißgraue Färbung. Stets aber ist innerhalb der weißen Rassen auch beim Erwachsenen die Oberhaut für das Rot der Blutfarbe durchgängig. Das „Erbleichen" der Haut im Anschluß an plötzlich einsetzende Alterationen der Zirkulationsverhältnisse, die Wiederkehr der „Farbe" bei Menschen, die aus der Ohnmacht erwachen, sind Erscheinungen des täglichen Lebens, die den Einfluß der Blutfarbe auf das Aussehen der Haut deutlich erkennen lassen, auch bei jenen Menschen, bei welchen die Röte der Haut so gering ausgeprägt ist, daß ihr Vorhandensein uns nicht unmittelbar zum Bewußtsein gelangt. Das blasse, „anämische" Aussehen kranker Menschen zeigt uns, daß Quantität und Qualität des im kutanen Gefäßnetz strömenden Blutes auf die Hautfarbe und deren rote Komponente von Einfluß sind. Beträchtliche Unterschiede in der Hautröte ergeben sich auch insofern, als das kutane Blutgefäßsystem keineswegs bei allen Menschen in der gleichen Mächtigkeit entwickelt ist. Namentlich ist dieses Verhältnis angesichts der außerordentlichen Verschiedenheiten in der Röte der Wangen zu berücksichtigen, wo viele Menschen durch einen besonderen, an der Grenze des Physiologischen stehenden Reichtum an fein verzweigten Blutgefäßen ausgezeichnet sind, während sich bei anderen Menschen hierselbst oft ein Zustand Geltung schafft, der im

Sinne einer krankhaften Hypoplasie des kutanen Blutgefäßnetzes zu deuten ist.

Derjenige Faktor aber, welcher die physiologische Röte und damit die Farbe der Haut bei den Menschen der weißen Rassen an erster Stelle beeinflußt, ist das *Licht*, die chemische Aktivität des Lichtes. Intensives Licht, oder bei hochgradiger Lichtempfindlichkeit der Haut schon geringere Intensitätsgrade chemisch aktiven Lichtes haben Lichtentzündung der Haut zur Folge, eine krankhafte, mit starker Erweiterung und Überfüllung der Blutbahnen einhergehende Reaktion der Haut auf Licht; bestimmte Alterationen der lichtabsorbierenden Epidermis bilden die letzte Ursache dieser krankhaften, entzündlichen Reaktion. Aber auch, ohne daß es zu krankhaften Erscheinungen kommt, schon innerhalb physiologischer Grenzen bewirkt das Licht eine Erweiterung und Füllung der kutanen Blutgefäße, vor allem der Kapillaren des Papillarkörpers und der Papillen, und zwar haben die chemischen Strahlen des Lichtes die Fähigkeit,

1. eine akute, wieder verschwindende Röte der Haut hervorzurufen,

2. eine dauernde Ausdehnung der Hautkapillaren zu bewirken (Finsen).

Im täglichen Leben machen wir eine Reihe von Beobachtungen, welche auf diese und andere, verwandte physiologische Beziehungen des Lichtes zum menschlichen Hautorgan hinweisen. Die Haut unseres Gesichtes und unserer Hände sieht anders aus als die Haut des übrigen Körpers; sie ist kräftiger in der Farbe, sie enthält mehr Rot, und ist dunkler, d. h. reicher an Pigment; je nachdem die eine oder andere Komponente der Hautfarbe überwiegt, ist sie gelblich oder graugelblich getönt, oder rot, rosarot, gelbrot, braunrot oder braun, während diejenigen Körperpartien, welche für gewöhnlich von den Kleidern bedeckt sind, im Gegensatz hierzu „weiß" oder farblos erscheinen. Bei Menschen, bei welchen diese *physiologische Verfärbung der Gesichtshaut und der Hände* nur einigermaßen kräftig entwickelt ist, zeigt uns der entblößte Körper deutlich die Grenzen der Bekleidung am Hals und an den Handgelenken, oft in scharf gezogenen Linien. Bei den Menschen, die sich viel im Freien aufhalten, ist dieser Kontrast ganz besonders stark ausgesprochen. Wohl gibt es Menschen, besonders Frauen, bei welchen die Verfärbung der Gesichtshaut nur wenig oder gar nicht in die Augen fällt; gleichwohl ist bei der direkten Vergleichung mit der Körperhaut so gut wie immer ein Unterschied zu erkennen. Nur bei den Neugeborenen ist die Farbe der Gesichtshaut die gleiche wie die des übrigen Körpers.

Der Landbewohner hat eine viel dunklere und rötere Gesichtsfarbe als der Städter. Sein Gesicht, seine Hände sind rotbraun oder braun.

Im Gegensatz hierzu erscheinen Gesicht und Hände des Städters, welcher nur selten in die Lage kommt, sich im Freien zu bewegen, „weiß“. Bei Feld- und Straßenarbeitern, die bei ihrer Arbeit im Freien die Ärmel hochgeschürzt tragen, sind die Arme in gleicher Weise gefärbt, von rotbrauner oder brauner Farbe, wie Gesicht und Hände.

Für alle diese, in Rötung und Bräunung sich darstellenden Veränderungen, die sich an der unbekleideten Haut abspielen, hat man früher die Luft, die Witterung, das Klima, vor allem die strahlende Wärme der Sonne verantwortlich gemacht. In dem Worte „wettergebräunt“ haben diese Anschauungen ihren Ausdruck gefunden. Diese Anschauungen sind aber falsch. Namentlich sind es nicht die thermischen Strahlen des Sonnenlichtes, welche die Haut röten und bräunen, vielmehr sind es die *chemischen* Strahlen des Lichtes, welchen wir diese Wirkungen und in gleicher Weise das Zustandekommen der oben genannten entzündlichen Lichtreaktion zuschreiben müssen.

An der Grenze der krankhaften, entzündlichen Reaktion steht die einfache Hyperämie, jene akut auftretende Röte der Haut, die wir vor allem deutlich bei solchen Leuten im Gesicht zu beobachten Gelegenheit haben, welche mit zarter, dünner, pigmentarmer Haut begabt, dem Genuß des Lichtes durch längere Zeit hindurch, z. B. während der Wintermonate, mehr oder weniger vollkommen entzogen waren und sich dann plötzlich einmal an einem sonnigen Frühlingstage ein paar Stunden dem direkten Sonnenlicht aussetzen. Einige Zeit nachdem das Sonnenlicht angefangen hat, auf ihre Haut einzuwirken, gewinnt diese einen lebhaft roten Farbenton und damit, wie wir uns ausdrücken, ein frisches, gesundes Aussehen. War die Lichtintensität eine sehr große, oder dauerte der Aufenthalt im Freien außergewöhnlich lange Zeit, so kann es sich ereignen, daß dieses *Erythema solare* sich als die erste Manifestation des Sonnenstiches, Dermatitis solaris, erweist. Auch mit unseren dermatotherapeutischen Bestrahlungslampen können wir bei vorsichtiger Dosierung der Lichtmenge ein solches Erythem erzeugen, das sich von der entzündlichen Hyperämie durch seine geringe Intensität und den Mangel begleitender exsudativer Vorgänge unterscheidet. Aber leicht wird die Grenze des Physiologischen überschritten, und deutlicher noch als in der physiologischen Rötung tritt uns in der *Lichtentzündung* der Einfluß des Lichtes auf das Blutgefäßsystem und seine Fähigkeit, eine akute Hyperämie zu bewirken, entgegen. Je mehr eine Haut des Lichtes entwöhnt ist, um so schneller und um so lebhafter rötet sie sich unter seinem Einfluß.

Schon aus den oben gegebenen, der Erfahrung des täglichen Lebens entnommenen Beispielen erhellt, daß der Einfluß des Lichtes auf das Blutgefäßsystem der Haut keineswegs nur ein vorübergehender ist. Menschen, die viel dem Licht ausgesetzt sind, sind ein für allemal

durch einen mehr oder weniger kräftigen *roten* Ton ihrer Gesichtsfarbe ausgezeichnet. Wohl ist die akute Hyperämie, die durch eine einmalige intensive Belichtung an blasser Haut ausgelöst wird, nur eine vorübergehende Erscheinung; die Blutgefäße kehren bald wieder in die Ruhelage zurück, der sie durch die Belichtung entzogen waren. Aber je heftiger diese *akute Reaktion* gewesen war, auch wenn sie die physiologischen Grenzen nicht überschritten hat, ein Zustand um so höherer *Irritabilität der Hautkapillaren* verbleibt in dem einmal belichteten Hautgebiet, ein Zustand, der sich darin äußert, daß die Gefäße sich bei jeder auch noch so geringfügigen Reizung sofort wieder erweitern. Eine Hautstelle, die einmal mit dem kräftigen Licht einer der therapeutischen Lampen so lange belichtet worden ist, daß es zu lebhaften Reaktionserscheinungen gekommen ist, kann noch nach Monaten, nachdem die akute Reizung längst geschwunden ist, durch Reibung, durch Waschen, durch die Einwirkung des kalten Badewassers aufs neue in den Zustand der Rötung versetzt werden, so daß sie sich deutlich aus ihrer Umgebung abhebt und durch ihre scharfe Umgrenzung und durch die Eigenart ihrer Konfiguration an die Form der Lichtquelle, die vor Monaten zur Einwirkung gekommen ist, erinnert. Auch psychische Affekte und gesteigerte Herztätigkeit vermögen den längst verschwundenen roten Fleck wieder in Erscheinung treten zu lassen. Wenn die erste, unmittelbare Reaktion sehr heftig gewesen war, kann man die Erscheinung dieser *Spätreaktion* durch Jahre hindurch verfolgen. Immer wieder macht sich die einmal bewirkte Alteration des belichteten Hautbezirkes geltend, hauptsächlich im Anschluß an *Kältewirkungen* und an *erneute, wenn auch wenig intensive Belichtungen*. Am deutlichsten wird man der Erscheinung gewahr gelegentlich kalter Bäder im Freien, besonders wenn sich zur Kälte- und Lichtwirkung mechanische Irritationen gesellen, wie sie z. B. durch die Einwirkung bewegter Luft ausgelöst werden.

Aber nicht nur eine einmalige intensive, entzündungserregende Belichtung, auch wiederholte schwache Belichtungen, jene Lichtmengen, welchen unsere Haut unter normalen Verhältnissen im täglichen Leben ausgesetzt ist, bewirken diesen Zustand der Irritabilität und der gesteigerten Erweiterungstendenz der Blutgefäße. Man braucht nur Menschen zu betrachten, die gewohnheitsmäßig Sonnen- und Lichtbäder nehmen; ihre Haut behält dauernd eine rote Farbe. Die Röte verleiht der pigmentierten Haut das warme gesunde Aussehen, das sie von der anämischen pigmentierten Haut unterscheidet.

Im Zusammenhang hiermit sei des auf psychische Einflüsse hin entstehenden *Erythema fugax* (Erythema ex pudore usw.) gedacht, das der Haut des Gesichtes und anderer Körperpartien oft ein flammend rotes Aussehen verleiht. „Es ist eine interessante Frage, warum nur Gesicht, Ohren und Hals meistenteils rot werden, trotzdem die Emp-

findung und das Wärmegefühl sich oft auf die Oberfläche des ganzen Körpers erstreckt", sagt Darwin. „Dieses scheint hauptsächlich davon abzuhängen, daß das Gesicht und die angrenzenden Teile der Haut der Luft, dem Licht und den Temperaturveränderungen gewöhnlich ausgesetzt gewesen sind, wodurch die kleinen Arterien nicht nur sich daran gewöhnt haben, leicht dilatiert und kontrahiert zu werden, sondern sie scheinen auch im Vergleich anderer Teile der Oberfläche ungewöhnlich stark entwickelt zu sein". Darwins Worte werden durch das Faktum bestätigt, daß gewisse Menschenrassen, die nackt gehen, auch auf den Armen, an Brust und Bauch erröten.

Auch die *Wärme* beeinflußt das Aussehen und die Farbe der Haut, aber wie schon angedeutet, in einer anderen Weise, als man das für gewöhnlich anzunehmen geneigt ist. Wir unterscheiden mit Finsen *wärmebewirkte Hautröte* zweierlei Art.

Das *direkte Wärmeerythem* wird durch die lokale Einwirkung großer Hitze hervorgebracht; es beruht auf einer Lähmung der Muskulatur der Hautgefäße und einer Erschlaffung der Musculi arrectores. Im Gegensatz zum Lichterythem tritt das Wärmeerythem unmittelbar im Anschluß an die Einwirkung der auslösenden Ursache ein, gleichfalls in einem gewissen Gegensatz zum Lichterythem schwindet das Wärmeerythem sehr schnell. Temperaturen, welche stark genug wären, an unserer Haut ein solches Wärmeerythem zu bewirken, gibt es auf der ganzen Erde in der uns umgebenden Luft nicht.

Das *indirekte Wärmeerythem* erscheint an unserer Haut dann, wenn die Wärme des Körpers wegen der hohen Temperatur der umgebenden Luft oder wegen erhöhter Wärmeproduktion im Körper selbst einen gewissen Grad überschreitet, und die Haut von dem aus dem Innern des Körpers nach der Peripherie strömenden Blut überfüllt wird. Man könnte glauben, daß eine dauernde Röte, eine Beeinflussung des Aussehens der Haut, zustande käme, wenn sich dieser Vorgang häufig wiederholt. Das ist jedoch nicht der Fall. Im Gegenteil, solche Menschen, deren berufliche Tätigkeit es mit sich bringt, daß sie lange Zeit und immer wieder aufs neue großer Wärme ausgesetzt sind, Bäcker, Maschinenheizer, Metallgießer, sind durch die blasse Farbe ihrer Gesichtshaut geradezu gekennzeichnet. Europäer, welche sich in den Tropen niederlassen, nehmen mit der Zeit nicht eine rötere, im Gegenteil eine blasse, gelbbraune Gesichtsfarbe an; ihre Haut wird wohl reicher an Pigment, nicht aber reicher an Blutfarbe. Solche Menschen mit pigmentierter, aber blutarmer Gesichtshaut fallen durch die „kalte" grauliche Farbe auf und unterscheiden sich deutlich von jenen Menschen, deren Haut pigmentiert und gleichzeitig mit Blut reichlich gefüllt ist. *Hohe Temperaturgrade sind nicht imstande, eine dauernde Röte und ein rotes Aussehen der Haut zu verursachen.*

Mit der *Kälte* verhält es sich anders. Intensive Kälte bewirkt zunächst eine starke Kontraktion der Blutgefäße und infolgedessen Anämie der Haut. Nach einiger Zeit aber erscheint in der Haut bei langer Dauer der Kältewirkung eine reaktive Hyperämie. „Erfrorene" Haut zeigt sich im Zustand lebhafter Rötung, und zwar kann sich die Dauer dieses hyperämischen Zustandes über einige Stunden erstrecken, nicht aber, wie es mit dem Lichterythem der Fall ist, über mehrere Tage. Allerdings gewinnen Menschen, bei denen sich die Kältewirkung häufig wiederholt, ein rotes Aussehen, Kutscher, Marktweiber, Seeleute im Winter. Das sind aber Leute, die gleichzeitig mit der Kälte auch ständiger oder vielmehr lange dauernder und häufig wiederholter Lichtwirkung ausgesetzt sind. Wo Kälte für sich allein zur Wirkung gelangt, macht sich keine Veränderung im Aussehen der Haut geltend. Vielleicht darf man dies auch schließen aus dem indifferenten Verhalten der Haut bei solchen Menschen, welche gewohnheitsmäßig kalte Halbbäder nehmen. Vor allem aber beweisend sind die Erfahrungen, die man an Nordpolreisenden in dieser Beziehung gemacht hat. In der langen kalten Winternacht der Polargegenden nehmen die Menschen eine blasse, blaßgelbe, „an Gelbgrün grenzende" (Kjellmann) Gesichtsfarbe an, welche allgemein auf den Einfluß der Finsternis zurückgeführt wird.

Gelegentlich einer wissenschaftlichen Expedition nach Spitzbergen hat der schwedische Arzt Gyllenkreutz die Frage geprüft, ob diese Veränderung der Hautfarbe nicht etwa auf einer Störung des Farbensinnes der Beobachter beruhe. Er ließ zu diesem Zweck einen der Teilnehmer der Expedition bei der Rückkehr der Sonne im Frühjahr ununterbrochen im Dunkeln verweilen, solange bis die Haut der übrigen Teilnehmer wieder die natürliche Farbe angenommen hatte. Andree, der später durch seine verunglückte Ballonfahrt berühmt geworden ist, war es, der sich zu diesem peinlichen Versuch erboten hatte. Am 24. I. 1883 war der erste Tag, an dem sich nach der vollkommenen Finsternis des Winters eine gewiße Dämmerung bemerkbar machte. Andree verblieb von diesem Tag an im Dunkeln bei künstlichem Licht eingeschlossen, während die anderen Teilnehmer sich im Freien bewegten. Am 21. II. entsprach das Licht einem gewöhnlichen Wintertag in Schweden. An diesem Tag konstatierten die im Freien sich bewegenden Teilnehmer, daß alle eine weiße, aber leicht rosig getönte Gesichtsfarbe hatten. Darauf kam Andree ans Tageslicht. Sein Urteil über die Gesichtsfarbe seiner Genossen lautete in Übereinstimmung mit den übrigen. Seine Farbe aber „wechselte ziemlich viel im Gelbgrauen".

Kälte für sich allein verursacht also keine dauernde Röte. Da wir aber auf der anderen Seite täglich sehen, sagt Finsen, daß die Menschen, welche sowohl der Kälte als dem Licht ausgesetzt sind, eine sehr starke rote Hautfarbe besitzen, namentlich viel stärker als diejenigen, welche der Sonne und Wärme ausgesetzt sind, scheint es nicht unberechtigt anzunehmen, daß *die Kälte befördernd oder unterstützend auf die Entstehung der roten Färbung der Haut wirkt.*

Auch *mechanische* Irritationen sind auf das Zustandekommen und die Unterhaltung der roten Hautfärbung neben gleichzeitiger oder nach vorangegangener Lichtwirkung nicht ohne Einfluß. Der mechanische Reiz des Windes und Sturmes, ganz allgemein bewegter Luft, des Salzwassers (gelegentlich von Seebädern in der Meeresbrandung), des aufschlagenden Regens und Schnees trägt das Seine dazu bei, lichtbewirkte Rötung zu unterhalten und zu unterstützen. Praktische Bedeutung hat diese Frage angesichts der im Anschluß an Automobilfahrten auftretenden Hyperämie im Gesicht weiblicher Individuen gewonnen, bei welchen der Wind und ganz besonders der an der Gesichtshaut reibende Schleier dazu beitragen, die Folgen der Belichtung und der Kälte zu unterstützen.

2.) Das Pigment der Haut.

Bei jedem Menschen sind in das Gewebe der Haut, und zwar der Hauptsache nach in die Epidermis, die *Farbstoffkörner des melanotischen Pigments* eingestreut. Sie sind es, welche neben der Blutfarbe durch die transparente Epidermis durchscheinend, jene Komponente der menschlichen Hautfarbe darstellen, welche wir als *Pigmentierung* bezeichnen. Der eine Mensch besitzt in seiner Haut mehr, der andere weniger Pigment. Auf der Verschiedenheit im Pigmentreichtum der Haut beruht seit Blumenbach eines der wesentlichen Unterscheidungsmerkmale der *Menschenrassen*. Auch innerhalb der Rassen bestehen beträchtliche Farbenunterschiede zwischen den einzelnen *Individuen*, und auch das Einzelindividuum besitzt in den verschiedenen *Regionen* seiner Körperoberfläche verschieden große Mengen von Pigment. Je nach der Menge des Pigments und der Dichte seiner Anordnung, aber auch je nach seiner Lagerung innerhalb des Epidermisgewebes erscheint uns die Haut schwarz, braun, rotbraun, hellbraun, gelb, tiefgelb, braungelb, blaßgelb, gelbweiß, dunkelweiß, rötlichweiß.

Es wird noch ausführlich davon die Rede sein, daß dasjenige Pigment, welches das Aussehen der Haut bei den *weißen Rassen* bedingt, so gut wie ausschließlich im Stratum basale der Epidermis gelegen ist. Bei den *farbigen Rassen* sind nicht nur die Basalzellen, sondern auch die Retezellen oberhalb der einen basalen Zellreihe mehr oder weniger stark von Pigment erfüllt. Das im Bindegewebe der Haut auffindbare, stets spärliche Pigment beeinflußt das Aussehen der Haut so gut wie gar nicht.

Auf den Einfluß der *Lagerung* des Pigments innerhalb des Hautgewebes auf das Aussehen der Haut haben Virchow und Unna aufmerksam gemacht. Nach Unna erscheint uns die Haut ganz schwarz, wie beim Neger, nur dort, wo das Pigment das ganze Rete erfüllt, also vom Stratum basale bis unmittelbar an das Stratum granulosum heran-

reicht. Beim Europäer werden wir uns des ausschließlich in der Basalschicht abgelagerten Pigmentes für gewöhnlich nicht voll bewußt, auch beim Europäer tritt uns das Pigment unmittelbar nur dort entgegen, wo es, wie in den Brustwarzen, bis unter die Körnchenzellenschicht reicht.

Bestimmend für das Aussehen der Haut, sagt Unna, ist die *Entfernung des Pigments von der Körnchenzellenschicht;* diese ist zwischen die durchsichtige Hornschicht und die durchsichtige Stachelschicht eingeschoben und wirkt hier wie eine *matte Glastafel*. Man nehme ein Stück Glas, welches zum Teil durchsichtig, zum Teil matt angeschliffen ist, z. B. einen zentral angeschliffenen Objektträger, bringe dasselbe auf einen hellen Grund und schiebe unter das Glas einen schwarzen stabförmigen Körper. Liegt das Glas direkt auf dem schwarzen Stabe, so sieht man diesen deutlich sowohl durch das durchsichtige wie durch das mattierte Glas; entfernt man aber das Glas nur sehr wenig von dem Stabe, so wird die Differenz zwischen beiden Stücken des Stabes sofort sehr bedeutend und bald so groß, daß man ihn durch das mattierte Stück gar nicht mehr wahrnimmt, während man ihn durch das durchsichtige Stück in derselben Deutlichkeit sieht, wie vordem. Die einfache Erklärung für dieses Phänomen lautet: durch das mattierte Glas werden alle Punkte des Stabes nur als von den Körnern der Mattierung entworfene unregelmäßige Zerstreuungskreise wahrgenommen, die ganz klein sind, wenn der Stab dem Glas direkt anliegt, aber sehr groß werden, sowie er sich erheblich davon entfernt, und die Zerstreuungskreise demgemäß dann nur ein vergrössertes und ganz verwaschenes Bild zum Auge gelangen lassen. Also: alle Lichtstrahlen, welche in die Haut eindringen und von ihr reflektiert unser Auge treffen, gelangen nur von solchen Punkten der Haut noch zu uns, die nicht unterhalb der am stärksten lichtbrechenden Körnerschicht liegen. Das aus größerer Tiefe der Haut herkommende Licht wird durch die Körnerschicht so stark zerstreut, daß es für unsere Wahrnehmung verschwindet. — Eine Kutis, welche von Pigmentzellen ganz durchsetzt wäre, würde dem Beobachter doch nicht als tiefdunkel erscheinen, wenn nicht zugleich eine starke Pigmentierung der Oberhaut konkurrierte. Bei unpigmentierter Oberhaut würde eine schwarze oder braune Kutis nichts anderes als einen bläulichen Schimmer verursachen, wie man ihn über jeder kutanen Vene wahrnimmt; dieser Schimmer ist um so stärker und dunkler, je gesättigter die betreffende schwarze oder braune Farbe ist, und je näher sie an die Grenze der Oberhaut heranreicht. Kutispigment ohne Oberhautpigment bedingt einen matten blaugrauen Farbenton. Nach dem Goethe-Brückeschen Gesetz der „trüben Medien“ haben wir jede bläuliche Komponente der Hautfarbe auf konkurrierendes Kutispigment zu beziehen (Unna).

Es ist aber sehr schwierig, die verschiedenen Nuancen der Hautfarbe, der Farbe der Haare und der Iris, auch nur annähernd genau zu bestimmen. Es fehlt an allgemein anerkannten Meßmethoden.

P. Topinard hat folgende Unterscheidung getroffen:

Dunkle Tontiefe:

1. absolutes Schwarz oder tiefstes Dunkelbraun,
2. Dunkelbraun, ins Rötliche spielend,
3. Dunkelbraun, ins Gelbliche oder Olivengrüne spielend;

Mittlere Tontiefe:

4. Rot,
5. Gelb oder Olivenfarbig;

Helle Tontiefe:

6. Weiß, ins Gelbe spielend,
7. Weiß, ins Braune spielend,
8. Weiß, ins Rosa spielend,
   a) zarter, weißer Teint,
   b) blühend rosa,
9. Weiß mit Sommersprossen (Beginn der pathologischen Färbung).

Brocas Farbentafel umfaßt 34 verschiedene Farbenfelder vom dunkelsten Schwarz bis zum lichten, rosafarbenen Ton der Nordeuropäer mit verschiedener Beimischung von Gelb oder Rot. In den Raddeschen Farbentafeln, welche für technische Zwecke bestimmt sind, finden sich nicht weniger als 42 Farben in 21 Helligkeitsstufen, von der dunkelsten bis hellsten Stufe aufsteigend mit den Buchstaben *a* bis *v* versehen. Nach Schwalbe kommen davon für anthropologische und vergleichende Zwecke die Skalen 1 (Zinnober), 2 (Zinnober, erster Übergang nach Orange), 4 (Orange), 32 (Zinnobergrau), 33 (Braun), 34 (Orangegrau) in Betracht. Mit Hilfe dieser Farbenskalen lassen sich nach Schwalbe auch die einzelnen Differenzen der Hautfärbung verschiedener Körperstellen bei ein und demselben Individuum festlegen; mit dem niedrigeren Buchstaben verbindet sich von selbst der Begriff eines dunkleren, mit dem höheren Buchstaben der eines helleren Farbentones.

Schwalbe selbst betont die Notwendigkeit der *zahlenmäßigen* Bestimmung des Pigmentgrades und macht auf folgenden Weg zur Lösung dieser Aufgabe aufmerksam. Wenn man ein geeignet gefärbtes Glas, welches in dünner Schicht die Farbe des hellsten Blond zeigt, in dicker Schicht aber schwarz erscheint, keilförmig schleift, so zeigt die Schneide des Keils das hellste Blond, die größte Dicke die dunkelste Farbe. Man kann dann diese keilförmige Glasplatte von der Schneide bis zum Rücken des Keils in 100 Teile einteilen und nun unter Vergleichung mit der Hautfarbe den Farbenwert der letzteren prozentisch feststellen. Die Schwierigkeit besteht nur darin, ein geeignet gefärbtes Glas zu erhalten.

Solger schlägt zur quantitativen Messung des Pigmentierungsgrades der Haut eine 10 Abstufungen umfassende Skala vor, deren Grundfarbe die Sepia, das Pigment des Tintenfisches, also ein von der Natur geliefertes Melanin bildet. Durch Abstufungen dieser Grundfarbe nach oben und nach unten bis an die Schwarz- und an die Weißgrenze ergeben sich 10 Abtönungen, von ganz hellem Creme oder Elfenbeinweiß bis zu einem dunkeln Braunschwarz. Man ist imstande, mit dieser Skala alle makroskopisch meßbaren Färbungsgrade zahlenmäßig festzustellen. Man hält einfach die Skala neben das zu messende Objekt und findet leicht denjenigen Farbenton, welcher am wenigsten von der Färbung derselben absticht. Aus der Wiedergabe der Nummern der Skala ergibt sich die Vielseitigkeit ihrer Benutzungsmöglichkeit:

I = Conjunctiva bulbi eines blonden Europäers.
II = Unterarm (innen) eines blonden Europäers.
III = Penishaut desselben.
IV = Unterarm (innen) eines Apacheindianers, Stirnhaut eines brünetten Deutschen.
V = Brustwarze desselben; Rücken eines Samoaners.

VI = Bauchfärbung einer graviden Europäerin, Penis eines blonden Europäers.
VII = Rücken eines Europäers bei Lichen ruber, Rücken eines Apacheindianers, Brusthaut eines Europäers bei Morbus Addisoni.
VIII = Skrotum eines brünetten Europäers, Nacken des Apacheindianers, Brustwarze desselben, Rücken eines Äthiopiers.
IX = Linea alba einer graviden Europäerin, Penishaut des Apachen.
X = Nävus eines Europäers, Brustwarze des Äthiopiers.

Die Endnummern I und X werden in praxi wohl ausreichen. Heller als Nummer I wäre als Null zu bezeichnen und entspräche dem vollkommenen Weiß des Porzellans oder der Kreide. Nummer X könnte noch übertroffen werden durch ein absolutes Schwarz (Pech- oder Kohlschwarz). Sollte dieses in der Natur einmal vorkommen, so würde ein Hinweis die Vorstellung dieser Farbe leicht auslösen können. In der Skala dürften diese beiden äußersten Extreme als praktisch unwichtig fortgelassen werden.

Ganz im allgemeinen hat man unter der *Hautfarbe des Menschen* nicht nur die Farbe der Kutis, sondern auch die *Haarfarbe* zu verstehen. Beide sind, wie die vergleichende Anatomie lehrt, von einheitlichem Gesichtspunkt aus zu betrachten. Die Haarfarbe ist ein Bestandteil der allgemeinen Hautfarbe. Ist ja doch die Hautfarbe im wesentlichen auf den Pigmentgehalt der Epidermis zurückzuführen, der gleichen Hautschicht, aus welcher die Haare hervorgehen. Haut- und Haarfarbe sind so sehr eins, daß sie bei verschiedenen Menschenrassen untereinander in einem Abhängigkeitsverhältnis stehen.

Entwicklungsgeschichte und vergleichende Anatomie berechtigen uns zur Aufstellung des Satzes, daß das Epidermispigment des Menschen zuerst ein Haarpigment gewesen ist, und daß erst mit der Abnahme des Haarkleides die Epidermisflächen sich mehr und mehr gefärbt haben. Die primäre Färbung des Menschengeschlechtes war durch die Haarfarbe gegeben. Erst mit der Reduktion des Haarkleides trat die Epidermisfarbe in den Vordergrund und zwar bei den sich aus dem Urzustand differenzierenden Rassen unter der Einwirkung des Milieus in verschiedener Konzentration (G. Schwalbe).

Gerade bei den „weißen" Rassen ist deutlich ersichtlich, wie sehr schon geringe Unterschiede in den Mengenverhältnissen des Pigmentes das Aussehen der Haut beeinflussen. Als *brünett* bezeichnen wir diejenigen Angehörigen der weißen Rassen, welche im Gegensatz zu den *blonden*, ausgesprochen pigmentarmen Menschen, durch eine dunklere, bräunlich oder gelblich getönte Hautfarbe, außerdem auch meist durch eine dunklere Farbe der Haare und der Iris ausgezeichnet sind.

Bei den Angehörigen der weißen Rassen, auch bei den pigmentärmsten Individuen sind die Brustwarzen und die Warzenhöfe stärker pigmentiert als die übrige Haut, und zwar findet sich dieses Verhältnis schon bei den Neugeborenen. Außerdem findet sich bei Erwachsenen

eine stärkere Pigmentierung für gewöhnlich auch an den Genitalien, in der Afterkerbe, häufig auch in den Achselhöhlen und an den obersten Teilen der Innenflächen der Oberschenkel im nächsten Umkreis der äußeren Geschlechtsorgane. Bei brünetten Individuen ist der Pigmentreichtum der genannten Hautpartien verhältnismäßig besonders groß. Die *Gravidität* verursacht eine physiologische Steigerung des Pigmentreichtums der gesamten Hautdecke, vornehmlich aber an den an und für sich durch Pigmentreichtum ausgezeichneten Hautpartien und in der Linea alba. Auch das *Alter* bringt einen erhöhten Pigmentreichtum mit sich.

Nicht nur bei den weißen, auch bei den gelben, braunen, schwarzen, roten Rassen ist der Grad der Pigmentierung bei den Erwachsenen individuellen, regionären und zeitlichen Schwankungen unterworfen; die Hautfarbe kann von den hellsten bis zu den dunkelsten Tönen variieren. Die Haut der Neugeborenen ist auch bei den farbigen Rassen durch Pigmentarmut ausgezeichnet, so daß hier der Einfluß der Blutfarbe auf das Aussehen der Haut dominiert. Handteller und Fußsohlen sind scheinbar bei sämtlichen Farbigen von hellerer Farbe als die anderen Körperpartien. Diejenigen Hautstellen, welche wie die Brustwarzen und der Warzenhof bei den Menschen „weißer“ Rassen stets die reichlichste Pigmentierung aufweisen, scheinen bei den dunkelfarbigen Rassen nicht dunkler gefärbt zu sein als die Umgebung.

An der Haut der weißen Menschenrassen haben wir neben der *diffusen Pigmentierung* verschiedene Arten *physiologischer Überpigmentierung* zu berücksichtigen, d. h. es existieren verschiedene *graduelle Differenzen im Pigmentgehalt der verschiedenen Körperregionen.* Abgesehen von den bereits genannten Hautpartien mit physiologischer Überpigmentierung und jenen physiologischen Zuständen, welche, wie das Alter und die Schwangerschaft, eine Vermehrung des Pigments mit sich bringen, besteht das Gesetz, daß die *Beugeseiten* des Stammes und der Extremitäten *heller*, die *Streckseiten dunkler* gefärbt sind (Widenmann, G. Schwalbe, Breul, Adachi). So wenig deutlich diese Differenzen bei oberflächlicher Betrachtung an der „weißen“ Haut ausgeprägt zu sein scheinen, so große Bedeutung haben sie dennoch angesichts des Umstandes, daß es sich hierbei um einen konstanten Befund handelt, welcher sich durch die verschiedenen, daraufhin untersuchten Menschenrassen hindurch verfolgen läßt und außerdem auch bei bestimmten Affen erhoben worden ist. Nicht sowohl für die Lehre von der Abstammung des Menschengeschlechtes, als vielmehr für die Erkenntnis der physiologischen Bedeutung des Hautpigmentes sind diese — vom Licht scheinbar unabhängigen — Differenzen der Pigmentierung von der größten Wichtigkeit (G. Schwalbe). Es wird noch viel die Rede sein von der Lichtabhängigkeit des mensch-

lichen Hautpigments; es unterliegt heutzutage nicht mehr dem geringsten Zweifel, daß das Licht für die Pigmentierung der menschlichen Haut von geradezu ausschlaggebender Bedeutung ist. Und doch, sagt G. Schwalbe, kann dieses Prinzip den eigentlichen typischen Charakter der menschlichen Hautfarbe nur in geringer Weise modifizieren; den immer wieder erfolgenden Versuchen der äußeren klimatischen Faktoren, an der Hautfärbung zu modeln, steht zäh gegenüber *die Vererbung einer von Urzeiten her überkommenen Färbung des Menschengeschlechtes*.

Auch bei den Säugetieren, insbesondere bei den Primaten, ist der Rücken dunkler gefärbt als der Bauch. Der Bauch kann dabei — nach G. Schwalbe — nur ein wenig heller sein als der Rücken, in derselben Farbenlage wie dieser; häufig aber ist er weiß oder gelblich oder rötlich. Die Innenseiten der Extremitäten folgen in der Färbung meist dem Bauch, die Außenseiten dem Rücken. Nicht weniger wie 81 der von Forbes beschriebenen Affenspezies lassen diese Färbungsnorm erkennen, ferner fast alle Halbaffen. Bei etwa 40 Affenarten sind Bauch und Rücken gleich dunkel gefärbt, bei nur wenigen, 6, ist der Bauch dunkler als der Rücken. Bei den Anthropoiden sind Rücken und Bauch und Extremitäten nahezu gleich dunkel, bei einigen Gibbons ist der Bauch sogar dunkler als der Rücken. Dagegen gehören fast alle quadrupeden Affen, Cynocephalus, Macacus, die Mehrzahl von Cercopithecus, zu den Formen, bei welchen der Rücken entschieden dunkler als der Bauch ist. „Würde der Mensch direkt von den jetzt lebenden Anthropoiden abstammen, so würden die auffallenden charakteristischen Unterschiede in der Färbung seiner dorsalen und ventralen Seite nicht verständlich werden. Will man aber schon jetzt den Versuch wagen, die Hautfärbung des Menschen in ihrer altvererbten, allen Menschenrassen zukommenden Eigenart von der Haarfärbung ihrer Primaten-Vorfahren abzuleiten, so wird eine Anknüpfung an die Quadrupeden oder baumlebenden, kletternden Formen mit dunkler Rücken- und heller Bauchseite den einzigen Anhalt gewähren. Es ist dies ein uraltes Farbenmerkmal der Mehrzahl der Säugetiere, das allerdings durch lokale Anpassungen, durch Zeichnungen und dergl. geändert werden kann. Dies Farbenmerkmal muß auch der gemeinsamen Wurzel der Anthropoiden und Hominiden angehört haben“ (G. Schwalbe). „Mit dem Schwund des Haarkleides bei den Vorfahren des Menschen stellt sich kompensatorisch Epidermispigment ein, und zwar um so reichlicher, je dunkler das geschwundene Haarkleid gewesen ist. Können wir nun so weit gehen, mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit zu sagen, ob die ersten Menschen ein helles oder dunkles Haarkleid besessen haben? Es wäre ja beides möglich und vielleicht mit den Befunden bei den jetzt lebenden Menschenrassen vereinbar. Ich glaube ein Merkmal gibt uns hier einen wichtigen Fingerzeig. Bei den hellfarbigsten Menschenrassen ist der Warzenhof dunkel gefärbt, bei den dunkelsten übertrifft er nicht an Menge des Farbstoffes die Umgebung. Unter diesen Umständen scheint mir das natürlichste, für die spezielle Ableitung der Hautfarbe des Menschen von einer ursprünglich mit schwarzen oder dunkelbraunen Haaren ausgestatteten Form auszugehen, welche einerseits in tropischen Klimaten bei reichlicherem Schwund des Haarkleides die intensive Pigmentierung kompensatorisch in der Färbung der Epidermis bewahrte, andererseits in nordischen Klimaten bei kräftigerer Erhaltung

der Haarproduktion mehr und mehr erbleichte, stärkere Pigmentierungen nur noch an wenigen Stellen bewahrte, wie in der Areola mammae. Mir scheinen so die Tatsachen der Hautfärbung des Menschen sich am natürlichsten zu einem einheitlichen Bilde zusammenzufügen" (G. Schwalbe).

Es ist schon die Rede gewesen von der *physiologischen Verfärbung der Gesichtshaut und der Hände*, und davon, daß bei allen Menschen der weißen Rassen die für gewöhnlich unbekleidet dem Licht ausgesetzten Hautpartien von denjenigen Hautpartien, welche unter den gewöhnlichen Lebensbedingungen der weißen Rasse von der Kleidung bedeckt sind, durch einen größeren Pigmentreichtum ausgezeichnet sind. Unna, Blaschko, Hammer und namentlich Finsen haben darauf hingewiesen und den Nachweis erbracht, daß es in der Hauptsache die chemischen Strahlen des Lichtes sind, welche die Bräunung der Haut, die Pigmentierung, verursachen.

Es ist eine Erfahrungstatsache, daß das Auftreten einer stärkeren Bräunung der Haut, d. h. die Entstehung von reichlicheren Mengen Epidermispigments, in den Gegenden der gemäßigten Zone in die Zeit der hellsten und kräftigsten Sonnenwirkung fällt. Gegen Ende des Sommers erreicht diese Pigmentierung für gewöhnlich ihre höchsten Grade. Im Herbst und Winter verringert sich der Pigmentreichtum ganz wesentlich; zu Beginn des Frühjahres scheint das Pigment oft vollkommen verschwunden zu sein. Eine Ausnahme machen jene Menschen, welche sich im Winter bei strahlender Sonne viel auf Schneeflächen bewegen, vornehmlich in Höhenlagen. Bei jungen Leuten, welche Wintersport treiben, ist die Pigmentierung im Winter oft ganz außerordentlich stark. Es ist zu berücksichtigen, daß diese Menschen nicht nur den direkten Wirkungen des Sonnenlichtes und des von den Wolken reflektierten Lichtes unterstehen, sondern auch, in besonderem Grade, der Wirkung des vom Schnee reflektierten Lichtes. Und gerade das von der feinkörnigen und pulverförmigen Masse des Schnees reflektierte Licht ist durch seinen großen Gehalt an den chemisch so wirksamen ultravioletten Strahlen ausgezeichnet.

Oft ist die Bräunung und Pigmentierung der unbedeckten Körperpartien die Folge eines „Sonnenstiches der Haut" oder eines „Gletscherbrandes". Aber die Verhältnisse liegen keineswegs so, daß es zur Entstehung einer kräftigen Pigmentierung einer vorausgehenden Entzündung, einer krankhaften Alteration der Haut, bedürfte. Wir haben häufig Gelegenheit zu sehen, daß sich im Gesicht und an den Handrücken im Frühjahr und im Sommer oder gelegentlich eines wochenlangen Landaufenthaltes die Dunkelfärbung der Haut nur ganz allmählich entwickelt, in der Regel ohne daß wir zuvor einer ausgesprochenen Rötung gewahr worden wären. Viele Menschen wissen aus eigener Erfahrung gar nicht, welches die Erscheinungen des Sonnenbrandes sind,

dennoch sind sie „gebräunt“ und haben konstatieren können, daß sich ihre Haut im Anschluß an länger dauernden oder häufig wiederholten Aufenthalt im Freien während des Frühjahrs und Sommers immer dunkler verfärbt hat. Die Gebirgsbewohner, z. B. die Bergführer, sind in der Regel im Gesicht, am Hals, an den Handrücken, in der Gegend der Handgelenke sehr stark pigmentiert, ohne jemals einen Sonnenstich oder einen Gletscherbrand am eigenen Körper kennen gelernt zu haben.

Andererseits kann man bei Menschen, die in irgendeiner Weise am Sonnenbrand erkranken, die Beobachtung machen, daß sich schon während des Beginnes und während des Bestandes der entzündlichen Rötung eine eigentümliche gelbliche oder gelbbräunliche Tönung der roten Farbe geltend macht, daß sich die Pigmentierung *gleichzeitig* mit den Reaktionserscheinungen seitens des Gefäßsystems einstellt. Je mehr dann die Röte schwindet, um so deutlicher tritt das Pigment zutage.

Fast könnte man sich zu der Annahme verleiten lassen, daß die Elemente des Hautgewebes, die imstande sind, Pigment zu bilden, auf Licht feiner, auf geringe Intensitäten des Lichtes viel stärker reagieren, als die Blutgefäße, auf deren Alteration die hyperämischen Reaktionserscheinungen beruhen, mit anderen Worten, daß es innerhalb des Hautgewebes zwei Medien gäbe, die lichtempfindlich sind, die Epidermis, die mit Pigmentbildung reagiert und das Blutgefäßsystem, das mit Entzündungserscheinungen reagiert. Die tatsächlichen Verhältnisse aber sind nicht ganz so einfach. Auch der Entzündung, der Hyperämie, liegen, wie wir noch sehen werden, primäre Alterationen der Epidermis zugrunde. Die lichtbewirkten Alterationen der Epidermis sind verschiedener Art je nach der Intensität des Lichtes und vor allem je nach dem Grad der Lichtempfindlichkeit der Zellen. Neben den verschiedenen Graden haben wir auch verschiedene Qualitäten der Lichtempfindlichkeit der Zellen zu unterscheiden. Die eine Art der Lichtempfindlichkeit der Epithelien äußert sich in Pigmentbildung, die andere Art der Lichtempfindlichkeit der Epithelien liegt den hyperämisch-entzündlichen Vorgängen zugrunde. Die Erfahrungen, die man an vitiliginöser Haut machen kann, lehren, daß die Haut unter pathologischen Umständen derart beschaffen sein kann, daß sie von Licht wohl gerötet und in Entzündung versetzt, nicht aber zu Pigmentbildung angeregt wird. Die reaktiven hyperämischen und entzündlichen Vorgänge für sich allein sind nicht imstande, Pigmentbildung zu veranlassen, es kommt zu Pigmentbildung nur dann, wenn die Epidermiszellen, in Sonderheit die des Stratum basale, sich im *Zustand der Pigmentbildungsfähigkeit* befinden. Das Fehlen dieses Zustandes ist eine pathologische Erscheinung. Unter normalen Verhältnissen sind die Basalzellen mit der Fähigkeit begabt, auf bestimmte Reize hin Pigment zu

bilden; einer dieser pigmentophoren Reize ist die chemische Aktivität des Lichtes. Die Fähigkeit Pigment zu bilden ist eine den Basalzellen angeborene Eigenschaft.

In letzter Linie beruht die Farbe und der Pigmentgehalt der Haut des Menschen auf den Gesetzen der *phylogenetischen Vererbung*. Aber innerhalb der Bedingungen, denen der Mensch auf Grund seiner Art- und Rassenzugehörigkeit untersteht, ist die Haut eines jeden Menschen dem *individuellen Lichtgenuß* angepaßt. Jedes Individuum ist auf Grund seiner eigenen Lebensbedingungen an bestimmte Qualitäten und Quantitäten der chemischen Strahlen der Sonne gewöhnt, seine Haut ist einem bestimmten Maß von Licht angepaßt. Sie ist in ähnlicher Weise, wie der äußeren Temperatur, so auch dem Licht gegenüber auf ein gewisses Gleichgewicht eingestellt. Dieses Verhältnis dokumentiert sich deutlich in der physiologischen Verfärbung, Rötung und Pigmentierung der Haut an denjenigen Körperpartien, welche dem Licht für gewöhnlich unbekleidet ausgesetzt sind, und in der relativen Pigmentarmut und Blässe der Haut an denjenigen Körperpartien, welche durch die Kleidung in ihrem Lichtgenuß mehr oder weniger stark beschränkt sind. Die von der Kleidung bedeckten Körperpartien sind dem physiologischen Lichtgenuß entzogen; ihre Pigmentlosigkeit bzw. Pigmentarmut ist durch die Kleidung künstlich herbeigeführt. Nicht die Farbe der bekleideten Körperpartien entspricht den natürlichen Verhältnissen, vielmehr die Farbe des Gesichtes und der anderen unbekleideten Körperpartien. Die weiße, farblose, d. h. blut- und pigmentarme Beschaffenheit der bekleideten Haut ist unnatürlich und nur künstlich durch die Kleidung bewirkt. Neben dem physiologischen Lichtgenuß des Individuums kann man von einem künstlichen Lichtgenuß sprechen, von dem Einfluß jener Lichtmenge, welche durch die Kleidung hindurch auf der Haut zur Wirkung gelangt. Die Kleidung ist für die chemischen Strahlen des Lichtes nicht absolut impermeabel, — eine Tatsache, die es bei der Pathogenese der lichtbewirkten Hautkrankheiten zu berücksichtigen gilt.

Außer dem im kutanen Bindegewebe zirkulierenden *Blut* und dem in der Epidermis gelegenen *Pigment* ist auf das Aussehen und auf die Farbe der Haut auch die *Hornfarbe* (Unna) von Einfluß. Bei Besprechung des Stratum corneum wird hiervon die Rede sein.

Die Oberflächenbeschaffenheit der Haut.

Die Oberfläche der Haut ist nicht glatt, sondern uneben, von Falten und Rinnen durchzogen, mit Gruben, Grübchen, größeren und kleineren Wülsten ausgestattet, — Erhebungen und Vertiefungen, die uns hier nur so weit interessieren, als sie in der Struktur des Hautgewebes selbst begründet sind. *Bleibende Falten* (Dauerfalten) stellen die großen

und kleinen Labien, das Präputium, das Frenulum praeputii, clitoridis dar. *Vorübergehende Falten* (Kontraktionsfalten) gibt es in großer Zahl; sie kommen durch die Einwirkung der Muskulatur auf die Anordnung der Bindegewebsbündel zustande, z. B. bei der Beugung und Streckung des Körpers und seiner verschiedenen Teile, beim Runzeln der Stirnhaut. Ihnen entsprechen jene *Furchen*, welche sich im näheren und weiteren Umkreis der Gelenke finden, überall dort, wo die Haut der Spannung und Faltung und Knickung in allen möglichen Richtungen ausgesetzt ist, (Spannungs- und Knickungsfurchen; Funktionsfurchen Loewy). Wo die Haut mit ihrer Unterlage fest verbunden ist, wie in Hohlhand und Fußsohle, gibt es nur wenige, aber tiefe Furchen; am Handrücken dagegen und überall dort, wo die Verbindung eine lockere ist, sind die Furchen zahlreich, seicht und oberflächlich. Durch die Überkreuzung der Furchen kommt die *Oberflächenfelderung* der Haut zustande, die Zerschneidung der Hautoberfläche in dreieckige, rhombische und vielseitige Felder. Die Kontraktionsfalten und Funktionsfurchen im Gesicht und an den Händen spielen eine Rolle in der Lehre von den *Ausdrucksbewegungen*. Als Beispiel der *bleibenden Furchen* seien die Nasolabialfurchen, die Augenlidfurchen genannt.

Wulstartige Unebenheiten der Hautoberfläche stellen die *Tastballen* der Handteller und Fußsohlen dar, Toruli tactiles. Sie sind stärker mit Fett unterpolstert als ihre Umgebung und durch einen besonderen Reichtum an Nervenendapparaten ausgezeichnet, (Vater-Pacinische Terminalkörperchen). Außerdem entspricht jedem Tastballen eine Oberflächenvergrößerung des betreffenden Hautgebietes. Man unterscheidet (nach Rauber-Kopsch):

1. terminale oder distale Tastballen, fünf an jeder Hand; sie entsprechen den Fingerbeeren; nicht nur, daß sie an den mit der größten Exkursionsfähigkeit ausgestatteten Endausläufern der Extremitäten gelegen und reich mit Nerven ausgestattet sind, auch der Umstand, daß ihnen in der Nagelplatte ein festes Widerlager gegeben ist, weist auf ihre große Bedeutung für den Tastapparat hin;

2. intermediäre, metakarpale und metatarsale Tastballen; an der menschlichen Haut gibt es deren drei. Sie liegen unmittelbar hinter den interdigitalen Spalten der vier ulnaren Finger; ihre Form ist länglich, spindelartig; der entsprechende Tastballen zwischen Daumen und Zeigefinger ist beim Menschen als gesonderter Wulst mit besonderer Zeichnung nicht wahrnehmbar;

3. proximale, karpale und tarsale Tastballen; sie entsprechen dem Daumen- und Kleinfingerballen. Bei den Affen, mit Ausnahme der Anthropoiden, sind diese Ballen stärker ausgesprochen als beim Menschen.

Eine weitere Eigentümlichkeit der Hautoberfläche in Hohlhand und Fußsohle bildet das Rillensystem der Haut hierselbst, die Gesamtheit

all der feinen *Leisten* (Cristae) und *Furchen* (Sulci), die der Hohlhand und der Fußsohle die eigentümliche reliefartige Oberflächenbeschaffenheit verleihen. Sie sind nicht auf irgendwelche Bewegungsvorgänge und Muskelwirkungen zurückzuführen, sind vielmehr in der eigenartigen Anordnung der Papillen und des Papillarkörpers in den genannten Hautregionen begründet. Es erheben sich hier aus dem Papillarkörper die sogenannten Papillenstöcke, longitudinale, parallel miteinander verlaufende oder in spitzen Winkeln aufeinander stoßende *Leisten der Lederhaut*, welche ihrerseits die Papillen tragen; und zwar finden sich auf jeder Leiste der Lederhaut je zwei Papillenreihen. Der Zwischenraum zwischen den Papillen selbst wird durch Epidermismassen vollkommen ausgefüllt und verstrichen; in der Tiefe dieser interpapillären Retezapfen treten in bestimmten Zwischenräumen die Ausführungsgänge der Schweißdrüsen in die Epidermis ein; ihre Öffnungen an der Epidermisoberfläche, reihenförmig angeordnet und als *Poren der Haut* eben noch dem freien Auge sichtbar, markieren die Mittellinie zwischen diesen zwei auf einer Lederhautleiste vorhandenen Papillenreihen. Die Furchen zwischen den einzelnen Lederhautleisten, die Sulci intercristales, werden von der Epidermis nicht vollkommen ausgefüllt, es restieren die schmalen Rinnen zwischen den Leisten der Haut, die Sulci der Haut.

Diese Cristae und Sulci der Haut finden sich überall auf der ganzen Oberfläche der Hohlhand und Fußsohle. Am deutlichsten sind sie auf den terminalen Tastballen ausgesprochen. Sie bilden hier die sog. Tastfiguren oder Tastrosetten der Fingerbeeren. In ihrer Zeichnung, d. h. im Verlauf der Leisten und Rinnen, machen sich große Verschiedenheiten geltend, bei den verschiedenen Individuen sowohl als auch an den Fingern und Zehen ein und desselben Individuums.

Man unterscheidet nach Rauber-Kopsch 5 Hauptformen: die Querleisten, die Längsbögen, die Längsstreifen, den Kreis, den Wirbel, oder nach Purkinje, A. Kollmann und Féré 10 Hauptformen: Flexurae transversae, Stria centralis, Stria obliqua, Sinus obliquus, Amygdala, Spirula, Ellipsis, Circulus, Vortex duplicatus, die Längsleistengruppe oder den Simiadentypus. Daneben gibt es zahlreiche Varietäten. Nach Féré findet sich die größte Zahl der Varietäten an den Daumen und den großen Zehen, die kleinste Zahl der Varietäten an den fünften Fingern und fünften Zehen. Die dazwischen gelegenen Finger und Zehen zeigen eine Abnahme der Varietäten in der Richtung von der radialen zur ulnaren Seite der Hand, bzw. der tibialen zur fibularen Seite des Fußes, so daß sich auch hier das Gesetz bewahrheitet, daß einer gesteigerten Funktion auch eine höhere Variabilität der Form, einer funktionellen Einfachheit dagegen auch eine solche in morphologischer Hinsicht entspricht (Rabl). Die außerordentlich große individuelle Verschiedenheit in der Zeichnung dieser Relieffiguren an den Fingerbeeren, andererseits die Tatsache, daß die Zeichnung bei derselben Person durch das ganze Leben hindurch unverändert bestehen bleibt (W. Herschell), hat dazu

geführt, daß man die Abdrücke dieser Liniensysteme an den Fingerspitzen, die „Fingerabdrücke“, zu Indentifizierungszwecken benützt, (das Galtonsche System der Daktyloskopie; siehe aber auch das chinesische Gesetzbuch des Yung Hwui aus dem 7. Jahrhundert vor Chr.).

Auch auf den anderen Tastballen machen sich individuelle Verschiedenheiten in der Zeichnung des Rillensystems geltend, aber keineswegs in so ausserordentlich beträchtlichem Umfang wie auf den Fingerbeeren. Außerhalb der Tastballen im intermediären Gebiet der Hand und des Fußes, ist die quere Richtung der Leisten vorherrschend, während auf sämtlichen Tastballen die kreisförmige und longitudinale Richtung häufig sind (Rauber-Kopsch).

In der Reihe der Säugetiere tritt dieses Liniensystem der Hand- und Fußfläche zuerst bei den Beuteltieren auf, zunächst nur auf der Höhe der Ballen in Form umschriebener Linien oder Leistenfelder. Erst allmählich nimmt das Liniensystem die ganzen Ballen und schließlich auch die intermediären Flächen in Beschlag.

Aus der Zahl der großen und kleinen gruben- und grübchenartigen Vertiefungen der Haut (Achselgruben, Leistengruben, Nabelgrube, Mündungen der Hautdrüsen) sei ausdrücklich die *Foveola coccygea* in der Gegend des Steißbeines hervorgehoben, wegen ihrer entwicklungsgeschichtlichen Bedeutung und wegen des Umstandes, daß sich an dieser Hautstelle, die gar nicht selten auch als flache Erhabenheit erscheint, häufig Eigentümlichkeiten der Pigmentierung geltend machen.

Die Oberhaut und ihre Schichten.

Die Oberhaut, ektodermalen Ursprunges, setzt sich aus einer — gefäßlosen — Masse von Zellen zusammen; sie besteht aus *geschichtetem Plattenepithel*. In den verschiedenen Schichten, die wir an der Oberhaut unterscheiden, ist die Beschaffenheit der Epithelien verschieden. Spielen sich ja doch in der Epidermis fortwährend bestimmte Lebensvorgänge ab, welche den Zellen in den verschiedenen Lagen, in der Tiefe und an der Oberfläche, ein besonderes Gepräge verleihen. In den verschiedenen Schichten treten uns die verschiedenen Phasen einer von unten nach oben fortschreitenden Entwicklung entgegen. Auch die Anzahl der Schichten ist eine verschiedene, je nach der Mächtigkeit der Epidermis an den verschiedenen Körperstellen, je nachdem die Lebensbedingungen eine dickere oder dünnere, eine mehr oder weniger widerstandsfähige Oberhaut erfordern. Der Dickendurchmesser der Epidermis schwankt zwischen 30 μ und 4000 μ = 4 mm; für gewöhnlich bewegt sich die Dicke zwischen 50 und 200 μ (Rauber-Kopsch). Die Anatomen lehren, daß man überall wenigstens zwei verschiedene Schichten unterscheiden kann:

1. eine tiefgelegene weichere Schicht, die Schleim- oder Keimschicht, Stratum germinativum (Malpighi),

2. eine oberflächliche festere Schicht, die Hornschicht, Stratum corneum.

Verschiedene Gesichtspunkte aber rechtfertigen es, wenn man an dem Stratum germinativum (Malpighi) der Anatomen von vornherein und überall eine Zweiteilung vornimmt und die Bezeichnung Stratum germinativum ausschließlich für die basale Schicht der Epidermis reserviert. Der dermatologische Sprachgebrauch unterscheidet neben diesem *Stratum germinativum sive basale* das *Rete Malpighi* oder kurzweg das *Rete*, denjenigen Teil der Keimschicht der Anatomen, welcher im Gegensatz zu der Basalschicht nicht aus unmittelbaren Abkömmlingen des äußeren Keimblattes besteht, vielmehr erst durch die indirekte Teilung der zu basalen Epidermiszellen differenzierten Ektodermabkömmlinge entsteht. Die Mehrschichtigkeit der Epidermis ist eine Erscheinung, welche sich erst im Laufe der Entwicklung geltend macht. In frühen embryonalen Stadien besteht die Oberhaut aus einschichtigem Epithel; eine einzige Lage von Zellen schließt den Körper nach außen ab und überzieht seine Oberfläche. Wie Rabl betont, darf diese einzige Epithellage an der Haut des Fötus keineswegs dem Stratum corneum des Erwachsenen an die Seite gestellt werden. Sie entspricht vielmehr dem späteren Stratum basale; die Zellen sind vollvegetierend und mit der Fähigkeit begabt, sich auf mitotischem Wege zu vermehren; sie sind die Gebilde, aus welchen sich die übrigen Epidermiszellen erst entwickeln. Auch nach Abschluß der embryonalen Entwicklung der Haut, stets ist die basale Zellreihe der wichtigste und der integrierende Bestandteil der Epidermis, insofern sie die Muttersubstanz darstellt, aus welcher sich die ganze übrige Epidermis entwickelt. Das Stratum basale ist die Schicht, in welcher die Regeneration der Epidermis vor sich geht. Ununterbrochen sterben an der Körperoberfläche Epidermisteile ab; fortgesetzt geraten verhornte Epidermiszellen durch (makroskopisch kaum bemerkbare) Abschuppung zur Abstoßung aus dem Körperverband; im Verlaufe eines Tages erleidet die Hornmasse einen Gewichtsverlust von 6 g = 0,71 Stickstoff (Funke) bis 14 g (Moleschott). In der basalen Zellreihe spielen sich die Vorgänge ab, welche diesen Verlust ersetzen und den individuell und regionär bestimmten Bestand der Haut an Epidermis unterhalten. Die Zellvermehrung und Zellregeneration erfolgt auf dem Wege der indirekten Kernteilung. Das Stratum basale ist die Epidermisschicht, in welcher wir Kernteilungsfiguren vorfinden. Ab und zu begegnen wir in Teilung begriffenen Zellen auch oberhalb des Stratum basale. Unter physiologischen Verhältnissen aber ist die in der Erzeugung von Tochterzellen sich manifestierende Vitalität der Zellen oberhalb der einen basalen Zellreihe eine geringe. Ihren Höhepunkt jedenfalls besitzt die Vitalität der Epidermiszellen in der Basalschicht; sie allein ist das wahre Stratum germinativum.

Neben den Erscheinungen der Kernteilung begegnen wir im Stratum basale s. germinativum noch einer Besonderheit, die dieser Schicht eigen ist und ihre Sonderstellung rechtfertigt. Die Basalzellen sind die Trägerinnen und die Bildnerinnen des Epidermispigmentes. Es sind physiologische und pathologische Ausnahmezustände, in welchen wir Pigment in den höheren Epidermisschichten vorfinden. Auch die Pigmentbildung ist ein Ausdruck der Vitalität der Zelle. Im allgemeinen ist die Vitalität der Epidermiszelle nur innerhalb der Basalschicht eine derartige, daß es zur Pigmentbildung kommt. Das Pigment, welches bei den weißen Menschenrassen die Tönung der Haut bewirkt, liegt und entsteht in den basalen Epidermiszellen.

So unterscheiden wir denn in der menschlichen Epidermis wenigstens drei Schichten, die überall vorhanden sind,

1. das Stratum germinativum s. basale,
2. das Rete Malpighi,
3. das Stratum corneum.

Ein *Stratum granulosum* ist nicht überall, aber fast überall vorhanden. Das *Stratum lucidum* ist nur an bestimmten Hautpartien mit Deutlichkeit zur Darstellung zu bringen. Wo wir, wie z. B. in der Hohlhand eine mächtig und voll entwickelte Epidermis vor uns haben, unterscheiden wir

1. das Stratum germinativum s. basale, } das Stratum germinat.
2. das Rete Malpighi, } (Malpighi) d. Anatomen,
3. das Stratum granulosum, die Körnchenzellenschicht,
4. das Stratum lucidum, die helle Schicht,
5. das Stratum corneum, die Hornschicht.

In den frühen embryonalen Stadien der Entwicklung verläuft die Trennungslinie zwischen Epidermis und Kutis parallel der Hautoberfläche in einer geraden Linie. Später aber, wenn sich am bindegewebigen Anteil der Haut der Papillarkörper mit seinen Papillen differenziert hat, zeigt diese Linie bestimmte, regelmäßig angeordnete, an den verschiedenen Körperstellen verschieden stark ausgeprägte Unebenheiten gröberer und feinerer Art. Alle diese Unebenheiten der Oberfläche der bindegewebigen Haut werden durch die Epidermis ausgeglichen. So verläuft sie denn mit ihren oberen Anteilen, Stratum corneum, Stratum lucidum und granulosum, mit der Hauptmasse des Rete in leicht wellenförmiger Bewegung parallel der Hautoberfläche, mit ihren unteren Anteilen aber erfüllt sie die auf einem senkrechten Durchschnitt durch die Haut in Zapfenform sich darstellenden Räume zwischen den nach oben strebenden Papillen; es sind das die *Retezapfen*.

Wie schon angedeutet, sind die verschiedenen Schichten der Epidermis durch Besonderheiten ihrer Zellelemente ausgezeichnet. Große morphologische Unterschiede bestehen namentlich zwischen den Zellen

der Basalschicht und des Rete auf der einen Seite, den Zellen des Stratum granulosum, lucidum und corneum auf der anderen Seite. Auch zwischen den Zellen der Basalschicht und ihren Tochterzellen im Rete bestehen beachtenswerte Verschiedenheiten. Aber bestimmte, sehr auffällige Eigenschaften sind allen Zellen des Stratum germinativum (Malpighi) der Anatomen gemeinsam. Der Umstand, daß sämtliche über der einen basalen Zellreihe gelegenen Epidermiszellen Tochterzellen der Basalzellen sind, kommt im Rete noch deutlich zum Ausdruck. Aber je älter die Tochterzellen werden, um so weiter werden sie durch die nachdrängenden jüngeren Generationen vom Mutterboden fortgeschoben, und mit der räumlichen Entfernung aus der Nähe des die Ernährung besorgenden Blutgefäßsystemes innerhalb der bindegewebigen Haut machen sich immer tiefer greifende Veränderungen des Zelllebens bemerkbar. Je dicker das Rete ist, einen um so größeren Weg muß die einzelne Zelle vom Ort ihrer Entstehung, d. h. vom Stratum germinativum s. basale aus, durchwandern, um ins Stratum granulosum und von hier aus schließlich ins Stratum corneum zu gelangen. Auf diesem Wege von unten nach oben verliert die Zelle immer mehr an Vitalität, sie verfällt immer mehr ihrer spezifischen physiologischen Degeneration, der *Verhornung*. In jeder Phase ihres Lebens ist die Epidermiszelle mit besonderen Eigenschaften behaftet und mit besonderen Funktionen betraut. Dementsprechend erleidet sie, von unten nach oben emporsteigend, eine Reihe morphologischer und chemischer Veränderungen. Die abgestorbene und aus dem Körperverband ausscheidende Epidermiszelle ist in ein kernloses Schüppchen verwandelt und zeigt nicht mehr die geringste Ähnlichkeit mit den Gebilden des Mutterbodens, dem sie entsprossen ist.

Stratum basale s. germinativum.

Die Epidermiszellen sind im Verhältnis zu den Zellen des Rete klein. An den verschiedenen Hautpartien sind sie von verschiedener Höhe, sie sind von zylindrischer Gestalt oder würfelähnlich. Ihre obere Fläche ist leicht gewölbt oder kegelförmig zugespitzt. Sie sind palisadenförmig nebeneinander angeordnet, in der Weise, daß sie mit ihrem Höhendurchmesser senkrecht auf der Grenze des Bindegewebes stehen. Ihr Kern ist dementsprechend längsoval.

Die morphologischen Eigentümlichkeiten, die dem Stratum basale mit dem Rete gemeinsam sind, werden im Zusammenhang bei der Darstellung des Rete besprochen werden.

Wie schon gesagt, ist das Stratum basale s. germinativum diejenige Schicht der Epidermis, in welcher auf dem Wege der indirekten Zellteilung die Vermehrung der Zellen sich abspielt. Unter physiologischen Verhältnissen sehen wir *Kernteilungsfiguren* einzig und allein in der

Reihe der Basalzellen. Selten nur ereignet es sich, unter physiologischen Verhältnissen, daß auch noch die eine oder die andere der aus der basalen Reihe verdrängten Tochterzellen mit der Eigenschaft der Fortpflanzungsfähigkeit begabt ist.

Die im Vergleich mit den Retezellen hochgradige Vitalität der Basalzellen dokumentiert sich des ferneren in ihrem Gehalt an *Pigment* und in ihrer Fähigkeit, Pigment zu bilden. Bei den Menschen der weißen Rassen findet sich das das Aussehen der Haut bestimmende Pigment so gut wie ausschließlich in der basalen Zellenreihe der Epidermis, in Form bald feinerer bald gröberer Farbstoffkörner. Nur unter bestimmten physiologischen Bedingungen und unter pathologischen Verhältnissen finden sich Pigmentkörner außer im Stratum basale auch in den höheren Epidermisschichten. Bei den Menschen der weißen Rassen ist die Menge des in der Basalschicht nachweisbaren Pigmentes verschieden groß. An Stellen physiologischer und pathologischer Überpigmentierung können die Basalzellen mit Farbstoffkörnern überladen sein, andererseits fehlt das Pigment auch in der pigmentlos erscheinenden Haut mancher Körpergegenden unter normalen Verhältnissen nie vollkommen, wenn es auch mikroskopisch nur auf Spuren reduziert sein kann.

Man könnte das Stratum germinativum auch als die Pigmentschicht der menschlichen Haut bezeichnen; wie ein feiner aber dicht gewebter Schleier liegt sie der bindegewebigen Haut auf. Als Unregelmäßigkeiten dieses Schleiergewebes finden sich neben den *gewöhnlichen pigmentierten Basalzellen* da und dort verzweigte, mit feinen Ausläufern versehene Zellen, in der Einzahl oder auch in der Mehrzahl, über das Niveau der basalen Zellreihe emporgehoben oder unter dasselbe herabgesunken, in ähnlicher Weise, wie wir gelegentlich auch Mitosen oberhalb des eigentlichen Stratum germinativum liegen sehen; es sind das die *verzweigten Pigmentzellen der Epidermis.*

In den gewöhnlichen Basalzellen findet sich die Hauptmasse des der Zelle angehörigen Pigmentes um den distalen Pol des Kernes herum in einer halbmondförmigen oder haubenartigen Anordnung, so daß es den Anschein erwecken könnte, als ob diese „Pigmenthaube" den Kern wie zu seinem Schutze nach außen hin bedeckte. Außer dieser Haube finden sich Pigmentkörnchen auch noch neben dem Kern zu seinen Seiten streifenförmig angeordnet. Die Körnchen liegen hier weniger dicht als in der Haube, auch sind sie hier in der Regel zarter und feiner als im oberen Teil der Zelle. Deutlich zur Beobachtung kommen die seitlichen „Pigmentstreifen" in der menschlichen Basalzelle nur dann, wenn die Pigmentierung an und für sich eine hochgradige ist.

Bei physiologischer und pathologischer *Überpigmentierung* findet man, wie gesagt, pigmentierte Zellen auch in den höheren Schichten

der Epidermis. Rabl hat in der Brustwarze einer Frau, welche fünf Monate zuvor geboren hatte und deren Brustdrüse noch reichlich Milch enthielt, Pigment auch in den Hornzellen angetroffen. Aber selbst in der Negerhaut ist die Menge des in den Schichten oberhalb der Basalschicht vorhandenen Pigmentes eine verhältnismäßig geringe.

Pigment findet sich nicht nur in der Epidermis, auch in der bindegewebigen Haut gibt es Pigment und Pigmentzellen. An anderer Stelle wird hiervon noch die Rede sein. Hier sei nur die eine Tatsache hervorgehoben, daß das Pigment, das die Farbe der menschlichen Haut bestimmt, das Epidermispigment ist. Von der Menge des Epidermispigments hängt es ab, ob uns die Farbe der Haut „weiß“, gelb, braun, rot oder schwarz erscheint. Das in der menschlichen Kutis vorhandene Pigment ist unter physiologischen Verhältnissen spärlich; es ist nicht imstande, das Aussehen der Haut zu beeinflussen.

Die Basalzellen sind aber nicht nur die Trägerinnen des Epidermispigmentes, sie sind auch seine Bildnerinnen (*Melanoblasten*). Das in der Epidermis vorhandene Pigment entsteht autochthon in der Epidermis; es entsteht intrazellulär, innerhalb der Zellen, in welchen es sich vorfindet. Das Pigment wird nicht etwa von unten her, aus dem Bindegewebe, von Wanderzellen oder irgendwelchen Zellen besonderer Art in die Epidermis *eingeschleppt*; auch die Lehre, daß das Pigment auf bestimmten präformierten Bahnen in die Epidermis *einströme*, hat sich als irrtümlich erwiesen. Das Pigment ist nicht hämatogenen bzw. hämoglobinogenen Ursprunges; das Blut ist an der Entstehung des Epidermispigmentes in keiner anderen Weise beteiligt, als daß es, wie für alle Zellen, so auch für die der Epidermis das Nährmaterial liefert, aus denen die Zellen ihre verschiedenen Produkte aufbauen. Die Zellen der Basalschicht sind mit der Fähigkeit begabt, auf bestimmte — pigmentophore — Reize in der Weise zu antworten, daß sie aus Substanzen ihres Kernes Pigment bilden. Nur unter bestimmten physiologischen Bedingungen besitzen auch die Epidermiszellen des Rete die Fähigkeit der Pigmentbildung. Die Pigmentbildungsfähigkeit ist eine derjenigen Eigenschaften, welche der Epidermiszelle als einem Abkömmling des Ektoderm angeboren sind; je größer die Vitalität der Zellen ist, um so größer ist ihre Fähigkeit, Pigment zu bilden.

Die Epidermiszelle der menschlichen Haut teilt die angeborene Eigenschaft der Pigmentbildungsfähigkeit mit vielen anderen Zellen, Proto- und Metazoenzellen, so namentlich mit der dem Mesoderm entstammenden kutanen Bindegewebszelle.

Die Pigmentbildungsfähigkeit der Epidermiszellen ist bei den verschiedenen Menschenrassen, bei den verschiedenen Individuen, an den verschiedenen Partien ein und derselben Haut verschieden. Nicht das Pigment wird vererbt, *vererbbar ist nur die Eigenschaft der Zellen,*

Pigment zu bilden. Die Gesetze der Vererbung bestimmen es, ob die Pigmentbildungsfähigkeit der Zellen bei den einzelnen Individuen hoch oder niedrig entwickelt ist. Das Pigment selbst, wenigstens dasjenige Pigment, welches das Aussehen der Haut bestimmt, entsteht in der Hauptsache erst im extrauterinen Leben.

Störungen der fötalen Entwicklung und im extrauterinen Leben Krankheitszustände können dazu führen, daß die Pigmentbildungsfähigkeit sämtlicher in Betracht kommender Zellen oder größerer und kleinerer Gruppen davon zugrunde geht (totaler und partieller Albinismus, Leukopathie der Haut). Während der Schwangerschaft und im Alter ist die Pigmentbildungsfähigkeit der Zellen gesteigert. Auch pathologische Verhältnisse befähigen die Epidermis, in toto oder partiell, auf bestimmte, pigmentophore Reize mit einer vermehrten Pigmentbildung zu antworten.

Je höher die Pigmentbildungsfähigkeit der Epidermiszellen ausgeprägt ist, um so mehr treten in unserer Beurteilung der gegenseitigen Beziehungen diejenigen Faktoren, welche die spezielle Fähigkeit wecken und anregen, in den Hintergrund. Einen klaren Einblick in das Wesen des Pigmentierungsvorganges gewinnen wir, wenn wir die Verhältnisse an der pigmentarmen Haut der weißen Menschenrassen prüfen, deren Epidermis mit verhältnismäßig schwacher Pigmentbildungsfähigkeit ausgestattet ist, und wenn wir zur experimentellen Anregung der Pigmentbildungsfähigkeit uns pigmentophorer Reize bedienen, deren physikalische und chemische Eigenschaften uns wohl bekannt sind. Ein solcher pigmentophorer Reiz ist das *Licht*.

Die chemischen Strahlen des Lichtes sind imstande, in Zellen, die von Haus aus mit der Fähigkeit der Bildung melanotischen Pigments begabt sind, Pigment zu erzeugen, und zwar beruht diese Wirkung, wie eine jede biologische Wirkung des Lichtes, — in gleicher Weise wie die Pigmentbildungsfähigkeit der Zellen — auf der Eigenschaft der Zellen, chemische Lichstrahlen zu absorbieren. Mit anderen Worten: der physiologischen Überpigmentierung der unbekleideten Haut, auch gewissen pathologischen Überpigmentierungen, liegt der Umstand zugrunde, daß die Epidermiszellen, in Sonderheit die basalen, bestimmte Anteile des Lichtes absorbieren und die angeborene Fähigkeit besitzen, strahlende Energie in chemische Energie umzusetzen. Diese generelle Eigenschaft der menschlichen Epidermis ist aber bei den verschiedenen Individuen in verschieden hohem Grade entwickelt. Unter den Menschen mit „weißer" Haut gibt es solche, welche leicht „verbrennen", und solche, welche schwer „verbrennen".

Die Untersuchungen Meirowskys über die Entstehung des melanotischen Pigments in belichteter Haut berechtigen uns zu der Annahme, daß sich im Anschluß an die Absorption chemisch aktiven Lichtes

i

Ze
Exk

Reakt
nur, da
Menge,
vielleicht
bestehen
gewöhnliche
gelegentlich
Zellen, die au
der Reihe der ü
um ein geringes,
Beziehung dem K
ist vergrößert, oft se
erstrecken sich nach
hinein, oder nach unt
Bindegewebe, so daß es
ob sie der Epidermis oder
Zellleib, auch die Fortsätze

sätze sind oft dichter und reichlicher pigmentiert als die zentralen Anteile des Zelleibes. In den interzellulären Räumen des Rete teilen sich die Ausläufer, verzweigen sie sich, sich immer mehr verschmächtigend und feiner werdend. Wo mehrere solcher feinverzweigter Pigmentzellen nebeneinander liegen, bilden sie ein ganzes Geflecht von Pigmentschläuchen. An den Enden dieser pseudopodienartigen Verzweigungen kann es sich ereignen, daß das Pigment aus dem Zellverband austritt. Wir sehen dann Pigmentkörnchen und feine Züge solcher Körnchen frei in den Saftspalten der Epidermis liegen. Es muß daran festgehalten werden, daß das gelegentlich frei in der Epidermis, außerhalb von Zellen nachweisbare Pigment aus Epidermiszellen stammt; für eine extrazelluläre Entstehung von Pigmentkörnern innerhalb der Epidermis lassen sich keine Anhaltspunkte gewinnen.

Also neben den gewöhnlichen Pigmentzellen der Epidermis, den pigmentbildenden und pigmentbeladenen Basalzellen, unterscheiden wir im Stratum germinativum *verzweigte Pigmentzellen.* Man hat die Gewohnheit angenommen, die verzweigten Pigmentzellen der Haut als Chromatophoren zu bezeichnen, und so bezeichnen wir denn die verzweigten Pigmentzellen der Epidermis auch als *epidermidale Chromatophoren*, im Gegensatz zu den im Bindegewebe nachweisbaren *kutanen Chromatophoren.* Die epidermidalen Chromatophoren sind nichts anderes als modifizierte Basalzellen. Ihre Entstehung aus den gewöhnlichen Basalzellen können wir in der experimentell belichteten und zur Pigmentbildung angeregten Haut von Stufe zu Stufe verfolgen.

Durch bestimmte tinktorielle Verfahren kann man in Hautschnitten in den tiefen Schichten des Rete und im Bereich des Stratum basale noch andere verzweigte zellenartige Bildungen zur Darstellung bringen, die sogenannten *Langerhansschen Zellen.* Ob das wirklich Zellen sind, ist fraglich. Wahrscheinlich handelt es sich hierbei um nichts anderes als um Spalten oder Hohlräume, welche mit den epidermidalen Chromatophoren in ursächlichem Zusammenhang stehen und durch irgendwelche chemische Einflüsse seitens des aus diesen Spalten wieder verschwundenen Pigmentes eine besondere Affinität zu gewissen Farbstoffen angenommen haben. Man hat die Langerhansschen Zellen auch mit dem nervösen Apparat der Haut in Verbindung gebracht.

Rete Malpighi.

Als Rete Malpighi bezeichnen wir jenen Anteil der Oberhaut, welcher sich auf der einen Zellreihe der Basalschicht aufbaut, nach oben vom Stratum granulosum begrenzt wird und *die Hauptmasse der Epidermis* darstellt. Man hat diese Schicht auch *Stratum spinosum* oder Stachelzellenschicht genannt, weil die Zellen scheinbar mit stachelartigen Ausläufern ausgestattet sind. Die Zellen liegen nicht dicht aneinander,

sondern sind durch Spalten voneinander getrennt. In diesen *Interzellularräumen* sieht man von einer Zelle zur anderen zahlreiche, in einer gewissen Regelmäßigkeit angeordnete Brücken verlaufen, die *Interzellularbrücken*. Interzellularräume und Interzellularbrücken finden sich überall im Stratum germinativum der Anatomen, auch zwischen den Zellen der basalen Schicht.

Bei Betrachtung von Hautschnitten, die in der üblichen Weise gefärbt sind, erscheinen die Zellen des Rete von ziemlich beträchtlicher Größe und von mannigfacher Gestalt. Unmittelbar oberhalb der einen Reihe der zylindrisch oder würfelartig geformten Basalzellen sind sie ganz unregelmäßig gestaltet, wie mit Flügeln ausgestattet, die sich zwischen die Nachbarzellen und die Elemente der Basalschicht hinein erstrecken (Flügelzellen). Auch weiter nach oben ist die Gestalt der Zellen polyedrisch. Die Kerne dieser polyedrischen und der Flügelzellen sind rund. Gegen das Stratum granulosum zu platten sich die Retezellen immer mehr ab, sie sehen aus, als ob sie von oben nach unten zusammengedrückt wären, sie erscheinen als flache, in die Breite gezogene Gebilde, deren Breitendurchmesser den Höhendurchmesser beträchtlich übertrifft. In diesen Zellen sind die Kerne queroval.

Die Interzellularräume sind bald schmäler, bald breiter; sie sind einer aktiven und passiven Erweiterung fähig. An den Interzellularbrücken sieht man häufig eine knötchenförmige Auftreibung in der Mitte, an der Stelle, wo sich die Stacheln der benachbarten Zellen zu vereinigen scheinen; es sind das die sog. Brückenknöpfchen. In stark erweiterten Interzellularräumen sind die Brückenknöpfchen nicht zu sehen.

Die Interzellularräume des Rete kommunizieren untereinander sowohl wie mit denen des Stratum granulosum und Stratum basale, durch die letzteren mit den Lymphbahnen des Bindegewebes. In ihnen strömt die *Epithellymphe*, die der Ernährung der Epidermis dient. Ein Unterschied zwischen der Epithellymphe und der echten Lymphe besteht nach Flemming und Rabl darin, daß sich bei Imprägnierung der Haut mit Silber nach der Methode von Recklinghausen die Lymphspalten der Epidermis schwarz färben, während die Lymphräume des Bindegewebes hell auf dunklem Grund erscheinen; die Ursache ist vielleicht darin gelegen, daß die Epithellymphe Sekretionsprodukte der Epidermiszellen enthält. (Vergleiche die sogenannten Langerhansschen Zellen). Das „interepitheliale Saftlabyrinth" bildet also einen Anhang des allgemeinen Gefäßsystemes, mit dem es in funktioneller Verbindung steht. In den Interzellularräumen, umspült von der Epithellymphe, liegen *Nervenfasern*, die Nervenendigungen, die sich vom Bindegewebe her in die Epidermis zwischen die einzelnen Epithelien hineinerstrecken. Nicht selten trifft man in den Interzellularräumen auch

amöboide *Wanderzellen* (Lymphozyten), die nach Rauber-Kopsch entweder in die Kutis wieder zurückkehren oder zerfallen und der Ernährung dienen. Schließlich finden sich in den Interzellularräumen auch die Ausläufer und Verzweigungen der epidermidalen Chromatophoren, hier und da, wie oben gesagt, auch feine Pigmentkörnchen.

Ein eingehenderes Studium der histologischen Verhältnisse, wie es durch die Kromayersche Modifikation der Weigertschen Fibrinfärbemethode ermöglicht wird, ergibt, daß die Zellen des Rete einschließlich der Basalschicht nicht von einer homogenen Protoplasmamasse gebildet werden, daß sie vielmehr aus einer Menge feiner und feinster Fäden bestehen. Und zwar ziehen diese *Protoplasmafasern* (Ranvier, Kromayer), zu Bündeln und Büscheln vereinigt, sich in allen möglichen Richtungen des Raumes überkreuzend, die Zellkerne in konzentrischer Anordnung bogenförmig umspinnend, von einer Zelle zur anderen. Es sind das die gleichen Gebilde, die sich auf den Schnitten in den Interzellularräumen als die miteinander in Verbindung tretenden Stacheln der einzelnen Zellen oder als die Interzellularbrücken darstellen. Im eigentlichen Rete jedenfalls ist das Verhältnis nicht ein derartiges, daß die Zellen eine membranöse Wand besäßen, und daß die Stacheln Ausläufer dieser Wand wären, es ist vielmehr das Protoplasma selbst, oder wenigstens der periphere Anteil des Protoplasmas, welcher sich in Fäden auflöst, diese in die Umgebung entsendet und mittels dieser Fortsätze mit den nächst benachbarten oder auch über diese hinweg mit entfernteren Zellen in Verbindung tritt. Es hat den Anschein, als ob das Rete in der Hauptsache aus einer Masse von Protoplasmafasern bestehe, in deren Netzwerk die Kerne eingebettet liegen. Wahrscheinlich aber enthalten die Zellen neben dem zu Fäden differenzierten Protoplasma noch eine homogene Grundsubstanz, welche rund um den Kern herum liegt. Einigermaßen deutlich tritt diese Grundsubstanz nur in kräftig entwickeltem Rete zutage, und zwar in den obersten Zellreihen, wo man vielleicht auch von einer eigentlichen Zellmembran sprechen kann. Es ist möglich, daß die Interzellularbrücken des unmittelbar unterhalb des Stratum granulosum gelegenen Reteanteiles feinste Ausstülpungen einer solchen Zellmembran darstellen, und daß in diesen Hohlschläuchen Protoplasmafäden von einer Zelle zur anderen verlaufen, während die Interzellularbrücken sonst nichts anderes sind, als extrazelluläre Anteile des Protoplasmafasersystemes.

Auch im Stratum granulosum kann man gelegentlich noch endozelluläre Protoplasmafasern zu Gesicht bekommen. Deutlich aber sind auch hier noch die Interzellularbrücken erkennbar. Und zwar verlaufen diese Interzellularbrücken ebenso wie die Interzellularbrücken in den unmittelbar unter dem Stratum granulosum gelegenen, von oben nach

unten komprimierten Zellreihen des Rete senkrecht zur Richtung der endozellulären Fasern.

Ein ähnliches Verhältnis besteht zwischen der endozellulären, sehr deutlich ausgesprochenen Faserung der Basalzellen und deren Interzellularbrücken. Wie schon angedeutet, sind auch die Basalzellen untereinander und mit ihren Tochterzellen im Rete durch Protoplasmafasern verbunden. Was aber den Basalzellen auch in dieser Hinsicht neben ihrer zylindrischen Gestalt und regelmäßigen Anordnung, neben ihrer in den Erscheinungen der Kernteilung und der Pigmentierung sich äußernden hochgradigen Vitalität vor den Zellen des Rete ein besonderes Gepräge verleiht, ist der Umstand, daß sämtliche Fasern der Basalzellen senkrecht von oben nach unten in der Richtung der Längsachse der Zelle verlaufen, und daß irgendeine andere Form der Protoplasmafaserung in den Basalzellen nicht vorhanden oder wenigstens nicht erkennbar ist; die Interzellularbrücken aber, welche die hier sehr breiten Interzellularräume überbrücken, stehen senkrecht zur Richtung der endozellulären Fasern.

Die Basalzellen lösen sich nach unten, gegen das Bindegewebe zu, in Büschel mehr oder weniger deutlich gewellter Fasern auf, womit sie sich gleich wie mit feinen Wurzeln im Papillarkörper verankern und die Verbindung der Epidermis mit dem Bindegewebe vermitteln. Man kann an diesen ins Bindegewebe strebenden Bündeln feinere zentrale und gröbere periphere Fasern unterscheiden; die letzteren fallen auch noch durch ihre meist ausgesprochen geschlängelte Beschaffenheit auf und werden nach ihrem Entdecker als Herxheimersche Spiralen bezeichnet; auch sie sind, wie Kromayer nachgewiesen hat, nichts anderes als Protoplasmafasern.

Stratum granulosum.

Die Körnchenzellenschicht besteht je nach der Dicke der Epidermis aus einer einzigen, oft nicht einmal kontinuierlichen, sondern durch Lücken unterbrochenen Zelllage, oder aus 2 und 3, stellenweise, über den Cristae cutis der Hohlhand, auch aus 4 und 5 Zelllagen, welche sich, in den mikroskopischen Schnitten, sowohl nach oben gegen die Hornmasse, als nach unten gegen die tieferen Epidermisschichten durch ihre stärkere Färbung abheben. Dieses auffällige tinktorielle Verhalten beruht auf der Gegenwart von *Körnchen*, die den zur Färbung des Schnittes benützten Farbstoff viel stärker aufnehmen, als es irgendwelche andere Bestandteile des Schnittes tun. Es sind das die *Keratohyalinkörner*, ausgezeichnet durch ihre ausgesprochene Affinität zu gewissen Farbstoffen, Hämatoxylin, Carmin, basischen Anilinfarben; auch Eosin und Pikrinsäure nehmen sie an. Die Körner sind rundlich oder eckig, von krümmeligem Aussehen und

liegen in den Zellen um den Kern herum, bei der flachen Beschaffenheit des Zellleibes der Hauptsache nach in den seitlichen Partien der Zelle. Ihrer Substanz nach gehören sie wahrscheinlich zu den eiweißartigen Körpern; durch Osmium und Sudan R werden sie nicht gefärbt. Sie sind von fester Konsistenz, in Wasser, Alkohol und Äther nicht löslich; wohl aber werden sie durch Salz- und Salpetersäure, durch Kalium- und Natriumlauge und Verdauungsflüssigkeit gelöst. Ihre Substanz steht also auf der einen Seite dem Keratin, auf der anderen Seite dem Hyalin nahe, weshalb Waldeyer sie als Keratohyalin bezeichnet hat. Andere (Ranvier) nennen die gleiche Substanz Eleidin. Jedenfalls steht das Auftreten dieses Keratohyalins oder Eleidins in engster Beziehung zum *Verhornungsprozeß*, wenn auch das Verhältnis wahrscheinlich nicht ein derartiges ist, daß das Keratohyalin als die Vorstufe des Keratins zu bezeichnen wäre; auch ist es nicht ganz richtig, die Entstehung des Keratohyalins als den Beginn des Verhornungsprozesses zu betrachten. Die Verhornung beginnt in ihren ersten Anfängen schon im Stratum basale; die Zellen dieser Schicht, die Muttersubstanz der ganzen Epidermis und der Hornmassen, sind von Haus aus mit der Fähigkeit der Hornbildung ausgestattet, geradeso wie sie mit der Fähigkeit der Pigmentbildung begabt sind. Die Entstehung des Pigments aber verläuft rascher, als die der Hornsubstanz; sie vollzieht sich unter vornehmlicher Beteiligung des Zellkerns, auf Grund der angeborenen Anlage schon im Stratum basale selbst je nach individuellem und regionärem Bedarf. Die Umwandlung des Zellleibes und des restierenden Teiles des Kernes zur Hornsubstanz ist umständlicher und erfordert längere Zeit. In den Schichten des Stratum spinosum, granulosum und lucidum muß der Chemismus der Epithelzelle eine ganze Reihe von Veränderungen eingehen, ehe die Umwandlung der Zellsubstanz zu Keratin zustande kommt; die ins Stratum granulosum eintretende Epithelzelle hat derartige Veränderungen bereits durchgemacht.

Abgesehen von ihrem Gehalt an Keratohyalinkörnern unterscheiden sich die Zellen des Stratum granulosum von denen des Stratum spinosum durch die Regelmäßigkeit ihrer Gestalt und Anordnung. Die einzelnen Elemente sind alle so ziemlich gleich groß, abgeplattet, von oben nach unten zusammengedrückt; auch ihre fibrilläre Struktur, soweit sich eine solche überhaupt nachweisen läßt, ist eine gleichmäßigere. Wo sich die Körnchenzellenschicht aus mehreren Zelllagen aufbaut, sind die einzelnen Schichten durch horizontal verlaufende Interzellularräume voneinander getrennt; die Interzellularbrücken sind hier wohl nichts anderes als Verbindungsbrücken von der Wand der einen Zelle zur anderen; sie stehen senkrecht zur Richtung der fibrillären Protoplasmafäden, die man gelegentlich innerhalb der Zellen selbst erblicken kann. Wenig-

stens ist von einer intrazellulären Fortsetzung der Intrazellularbrücken nichts zu sehen.

Aus welchen Bestandteilen der Zelle die Keratohyalinkörner hervorgehen, ist eine offene Frage; Kromayer betrachtet sie als Zerfallsprodukte der Protoplasmafäden, andere erblicken in ihnen aus dem Kern ausgetretenes Chromatin. Rabl meint, daß die Muttersubstanz des Keratohyalins im Kern zu suchen sei, daß sie jedoch nur selten an Ort und Stelle das Keratohyalin abscheide, sondern für gewöhnlich als unfärbbare Substanz in den Zellleib übertrete, um erst hier in Körnchengestalt sichtbar zu werden.

Was für die nukleoläre Entstehung des Keratohyalins sprechen könnte, ist der Umstand, daß der Kern der Epithelzelle im Stratum granulosum Erscheinungen der Rückbildung und Homogenisierung aufweist; er sieht kompakter und wie geschrumpft aus, sein Chromatingerüst ist dichter als in den benachbarten Lagen des Rete; er liegt in einem deutlich entwickelten perinukleären Hohlraum, (Altération cavitaire Leloir).

Stratum lucidum.

Das Stratum lucidum repräsentiert sich in gefärbten Schnittpräparaten als ein nicht gefärbter, gleichmäßig heller, glänzender Streifen an der Unterseite der Hornschicht; sein Höhendurchmesser stellt nur einen kleinen Bruchteil der Höhe des Stratum corneum dar. In dünner Epidermis gelangt diese Schicht nicht zur Wahrnehmung, vielleicht fehlt sie hier vollkommen. In hochgeschichteter Epidermis ist sie nach Rabl 2—3 Zellen breit, an der behaarten Haut umfaßt sie selten mehr als eine Zellreihe. Wir haben uns vorzustellen, daß das Stratum lucidum in Hautpartien mit starker Verhornung dadurch zustande kommt, daß die Körner des Stratum granulosum einer Erweichung verfallen, sich verflüssigen, ihre Färbbarkeit verlieren, in Form von Tropfen eines fetten Öls die flachen Zellen erfüllen, und zwar so vollkommen, daß die übrigen Bestandteile der Zelle nicht mehr erkannt werden können, und daß die Tropfen zu einer einheitlichen Masse zusammenfließen. Ob diese stark lichtbrechende, nicht färbbare Substanz mit dem Keratohyalin des Stratum granulosum absolut identisch ist und nur einen andern Aggregatzustand ein und derselben Substanz darstellt, oder ob zwischen dem Keratohyalin und der Substanz des Stratum lucidum beträchtlichere chemische Differenzen bestehen, ist nicht sicher; von manchen wird sie als Eleidin des Stratum lucidum dem Keratohyalin des Stratum granulosum gegenübergestellt. Jedenfalls verläuft diese Phase der Verhornung sehr rasch; vielleicht macht sie sich nur dort geltend, wo der Verhornungsprozeß zur Bildung einer besonders reichlichen und besonders kräftigen Hornschicht führt.

Stratum corneum.

In der Hornschicht ist von einer zelligen Struktur kaum mehr die Rede. Jedenfalls sind es nicht vitale Zellen, sondern eine scheinbar einheitliche Hornmasse, das *Keratin*, woraus sich diese Schicht zusammensetzt. Es ist dies eine allen möglichen chemischen Agentien gegenüber äußerst widerstandsfähige Substanz. In den Schnittpräparaten ist von Kernen nichts mehr zu sehen. Die normale Hornschicht ist durch den Mangel an Kernen geradezu ausgezeichnet. Eine eigentliche Schichtung besteht nicht; doch kann man von äußeren, mittleren und tiefen Lagen der Hornschicht sprechen. Die Lagen bestehen aber nicht aus Zellen, sondern aus flachen *Hornplättchen*, die fest miteinander verbacken sind.

An der Oberfläche der Hornschicht, an der sich die austrocknende Wirkung der Luft geltend macht, gelangen die Hornplättchen als *Epidermisschüppchen* zur Absplitterung aus dem Verband der Hornschicht und zur Eliminierung aus dem Körper. Ranvier bezeichnet diese äußerste, in beständiger — physiologischer — Desquamation befindliche Schicht als *Stratum disjunctum*.

Die Höhe des Stratum corneum zeigt beträchtliche lokale und individuelle Verschiedenheiten. Unter allen Umständen übertrifft das Stratum corneum das Stratum granulosum und lucidum an Mächtigkeit; niemals aber ist das Stratum corneum, unter physiologischen Verhältnissen, mächtiger als die Gesamtheit des Rete. Die Eintönigkeit des Bildes, die das Stratum corneum auf mikroskopischen Schnitten darbietet, wird einzig und allein durch die korkzieherartig gewundenen Enden der Knäueldrüsenausführungsgänge unterbrochen, die das Stratum corneum in Form von Hohlschläuchen durchziehen.

Durch geeignete Behandlungsmethoden der anatomischen Präparate ist es möglich, in den Hornplättchen die einzelnen *Hornzellen* zur Darstellung zu bringen. Sie sind von mannigfacher Gestalt und Größe, meist unregelmäßig polyedrisch. An der Beugeseite von Hand und Fuß gibt es Gebilde von 48—72 μ Länge und 4—8 μ Dicke (Rabl). An ihrer Oberfläche sieht man unter Umständen die verhornten Reste der Interzellularbrücken, den reduzierten Stachelpanzer der Hornzellen (Unna) oder zahlreiche feine Leistchen, die am Rand der Zelle als kurze Stacheln vorspringen (Rabl); zahnradartig greifen diese Leistchen und Stacheln in die analogen Bildungen der benachbarten Hornzellen ein, solchermaßen eine sehr innige Verbindung der einzelnen Elemente bewirkend.

An isolierten Hornzellen kann man eine Hülle und einen Inhalt unterscheiden. Die Hülle ist ein Häutchen aus Keratin; es darf nicht als die kutikulare Ausscheidung des Zellprotoplasmas aufgefaßt werden,

sondern repräsentiert den nach Unna durch Aufnahme von Phenol, Schwefelsäure und Schwefel zu Keratin umgewandelten periphereren Anteil des Zellplasmas selbst. Viele Hornzellen bestehen der Hauptsache nach aus nichts anderem als aus diesem Häutchen; sie erleiden durch Säuren, Laugen und Verdauungsflüssigkeit keine Veränderung. Andere Hornzellen aber quellen in Säuren und Laugen auf, gewinnen Kugelgestalt; es lassen sich an ihnen zwei unter dem Einfluß der Quellung auseinander weichende Lamellen unterscheiden, welche kapselartig einen runden Hohlraum umschließen (Hornkapseln). Man erblickt in diesem, der Hornzelle die Fähigkeit der Quellung verleihenden Körper einen Rest der ursprünglichen Grundsubstanz der Epithelzelle; vermutlich ist das die gleiche protoplasmatische Substanz, die man in manchen Hornzellen als ein Maschenwerk konzentrisch um die Kernhöhle verlaufender verhornter Fasern wahrnehmen kann, die ihrerseits die Reste der Protoplasmafaserung repräsentieren. Die Kernhöhle ist diejenige Stelle der Hornzelle, an der früher der Kern der Zelle gelegen war. Für gewöhnlich erblickt man sie als einen runden Schatten inmitten der Hornzelle, ausgespart aus dem hierselbst in konzentrischen Bogen verlaufenden Flechtwerk der verhornten Fasern. Gelegentlich kann man den Rest des Kernes in Form einer homogenen, Farbstoffe nicht annehmenden Kugel erblicken, die von einem schmalen perivaskulären Hohlraum umgeben ist.

Ein wichtiger Bestandteil des Stratum corneum neben dem Keratin ist das *Hornfett*, ein fettartiger Körper, von dem wir annehmen dürfen, daß er in diffuser Ausbreitung die ganze Hornmasse durchtränkt und in der Weise entsteht, daß sich in den verhornenden Zellen aus der Keratinsubstanz Cholesterinfette bilden. Bei Osmierung färbt sich die Hornsubstanz diffus schwarz; vorausgehende Entfettung verhindert die Schwarzfärbung. Wahrscheinlich sind es Umwandlungsprodukte des Eleidins des Stratum lucidum, beziehungsweise des Keratohyalins des Stratum granulosum, die dem Auftreten der fettartigen Substanz innerhalb des Keratins zugrunde liegen; genauere Kenntnisse über die Metamorphosen des Keratohyalins und des Eleidins während des Verhornungsprozesses besitzen wir nicht. Rabl bezeichnet diese fettartige Substanz als einen der verschiedenen chemischen Körper, welche die oben erwähnte quellbare Inhaltsmasse der Hornzellen zusammensetzen.

Das Stratum corneum wird meist als *durchscheinend und farblos* bezeichnet; allgemeine Gültigkeit kann diese Behauptung nicht beanspruchen. Bei Menschen der weißen Rasse ist die Hornschicht nur an denjenigen Körperstellen farblos, welche für gewöhnlich der Lichteinwirkung entbehren; im Gesicht, am Hals, an den Händen, häufig auch an den Vorderarmen ist die Hornschicht von gelblicher oder gelbbräunlicher Farbe. Die Hornschicht ist diejenige Schicht der Körper-

decke, welche von äußeren Einwirkungen direkt getroffen und beeinflußt wird und infolgedessen, hauptsächlich unter atmosphärischen Einflüssen, bestimmte Modifikationen eingeht, die in den Bereich des Physiologischen fallen. Innerhalb des Stratum corneum spielen sich Lebensvorgänge nicht mehr ab, aber auch die tote Materie ist äußeren Einwirkungen zugänglich. Die genannten Farbeveränderungen der Hornschicht führen wir auf die *Hornfarbe* zurück, von deren Einfluß auf das Aussehen der Haut schon kurz die Rede gewesen ist. Als Hornfarbe bezeichnet Unna einen Körper, welcher während der Verhornung entsteht und sich in den verhornenden Mantelschichten der Oberhautzellen ablagert, und zwar in verschiedener Mächtigkeit; diese ihrerseits bedingt die verschiedenen Nuancen der Hornfarbe, hellgelb, blondgelb, dunkelgelb, braun, schwärzlich. Unna führt die Entstehung der Hornfarbe auf die den Verhornungsprozeß begleitende Sauerstoffentziehung zurück. Er macht darauf aufmerksam, daß wir durch freien Sauerstoff (H_2O_2) sowohl die Verhornung hindern, wie die Dunkelfärbung der schon gebildeten Hornschicht aufheben können, in der gleichen Weise, wie ein Niederschlag von Osmium in den Geweben durch H_2O_2 wieder zur farblosen Überosmiumsäure oxydiert wird, und daß durch reduzierende Mittel (Schwefel) sowohl die Verhornung begünstigt als die bereits gebildete Hornschicht dunkler gefärbt wird.

Nicht nur äußerlich angewendete Reduktionsmittel wie der Schwefel bewirken eine stärkere Verhornung und damit zugleich eine dichtere Ablagerung von Hornfarbe; auch das *Licht* gehört zu den Faktoren, welche auf die der Hornschicht inhärente aktive Reduktionswirkung von Einfluß sind. Immer sind es die dem Licht exponierten Teile der Hornschicht, welche sich zuerst bräunen.

So ist beim Komedo lange Zeit hindurch nur der sogenannte Kopf dunkel gefärbt und nur äußerst langsam, in Monaten und Jahren kriecht die Schwärzung auch bis in die unteren Partien des Komedo fort. An den alten Schuppenmassen eines Keratoms oder einer Ichthyosis haftet die dunkelste, ebenfalls nicht von Kohlenstaub herrührende Hornfarbe an der Oberfläche und kriecht nur an den Spalten entlang in die Tiefe. Die Hornfarbe ist das Produkt einer im Dunkeln langsam, am Licht rascher vor sich gehenden inneren Dekomposition der Hornschicht. Gewisse Bestandteile des Keratins, wahrscheinlich schwefelhaltige, besitzen die Fähigkeit, aus anderen Bestandteilen der Hornschicht unter dem Einfluß des Lichtes Sauerstoff abzuspalten und zu eigener Oxydation zu verwenden. Jene verwandeln sich dadurch in einen gelb gefärbten Körper, der in feinster Verteilung die Hornsubstanz diffus durchsetzt und bei immer stärker werdender Anhäufung makroskopisch die blonde, braune bis schwarze Farbe der Hornschicht erzeugt. Dieser reduzierte Körper ist die Hornfarbe; Wasserstoffsuperoxyd verwandelt

denselben rasch wieder in den ungefärbten anfänglichen Bestandteil der Hornsubstanz.

Die Hornfarbe beginnt da, wo das Pigment selbst bei stärkster Anhäufung bereits aufgehört hat, nämlich oberhalb der Körnerschicht in der basalen Hornschicht (Stratum lucidum). Sie ist im Gegensatz zum Pigment lediglich diffus verbreitet. Bei der normalen Haut des Europäers sowohl, wie bei der des Negers ist die Hornfarbe hellgelb. Nur bei pathologischen Prozessen, so an den Spitzen der Komedonen, bei der Ichthyosis, ferner bei einer merkwürdigen xerosisähnlichen Erkrankung der Hohlhände, bei welcher diese mit einer Unzahl feiner, schwärzlicher Einrisse besetzt sind und daher mit einem durch Seife nicht entfernbaren Schmutz bedeckt zu sein scheinen, und sofort, — aber auch im Anschluß an intensive Lichteinwirkungen — finden sich gewöhnlich alle Nuancen der Hornfarbe vor bis zum vollkommenen Schwarz. Die Hornfarbe läßt keine bestimmte Beziehung zum Pigment der Oberhaut erkennen, etwa so, daß bei starkem Pigmentgehalt die Hornfarbe dunkler nuanciert wäre. Im Gegenteil können wir bei der am stärksten pigmentierten Oberhaut des Negers eine ganz hellgelbe Hornschicht antreffen, und umgekehrt bei einer mit schwarzen Komedonen übersäten Aknehaut das Pigment in der Stachelschicht vermissen. Dagegen ist die Hornfarbe in evidenter Weise abhängig von dem Alter der Hornzellen. Je älter, trockner und fester die Hornschicht, desto dunklere Hornfarbe zeigen die einzelnen Zellen (nach Unna).

Auch M. Möller hat auf die Abhängigkeit der Hornfarbe vom Licht aufmerksam gemacht. Er vermutet, daß die ultravioletten Strahlen imstande sind, die Verhornung in falsche Bahnen zu leiten, und daß im Zusammenhang mit parakeratotischen Vorgängen gewisse chemische, reduzierende Prozesse zustande kommen, welche der Hornfarbe eine dunklere Tönung verleihen.

Die Lederhaut.

Korium nennen wir den bindegewebigen Anteil der Haut; er ist durchschnittlich 0,5—1,7 mm dick und besteht in der Hauptsache aus *kollagenen*, beim Kochen leimgebenden Bindegewebsfasern, die zu gröberen und feineren Bündeln vereinigt, ein dichtes Flechtwerk bilden; in diesem liegen eingebettet spärliche zellige Elemente, die Blut- und Lymphgefäße der Haut, Nerven und nervöse Endorgane, drüsige Organe, die Haarbälge und Muskeln. Wir unterscheiden an der bindegewebigen Haut einen oberen, wärzchentragenden Teil, den *Papillarkörper*, Corpus papillare, mit seinen *Papillen*, und einen unteren Teil, die eigentliche Lederhaut, Stratum reticulare s. Tunica propria cutis. Eine scharfe Grenze zwischen diesen beiden Teilen, eine Schichtung, etwa der Art, wie wir sie in der Oberhaut sehen, existiert nicht.

Der *Papillarkörper* ist jener Teil der bindegewebigen Haut, welcher der Epidermis unmittelbar anliegt und die nach oben, in der Richtung gegen die Epidermis zu, sich erstreckenden fingerförmigen Fortsätze, die *Papillen*, trägt.

Man unterscheidet einfache und zusammengesetzte Papillen, je nachdem sie einfach oder in mehreren Spitzen auslaufen, und Gefäß- und Nervenpapillen, je nachdem sie neben den Gefäßschlingen auch noch Tastkörperchen enthalten. Papillen finden sich fast überall in der Haut; nur sind sie an den verschiedenen Körperregionen von verschiedener Höhe, (durchschnittlich 55—100 μ). Nicht überall, aber für gewöhnlich, sitzen sie besonderen Hervorragungen der Lederhaut auf; es sind das die Papillenstöcke oder *Leisten der Lederhaut*. Besonders ausgeprägt sind diese in der Hohlhand und Fußsohle, in jenen Hautpartien, welche durch einen besonderen Reichtum an Papillen und durch eine besondere Länge der Papillen ausgezeichnet sind (110—225 μ). Sehr groß ist die Zahl der Papillen auch in den Labia minora, an der Klitoris, am Penis, in der Brustwarze.

In der Hohlhand und Fußsohle sind die Papillenstöcke 0,2—0,7 mm breit, 0,1—0,4 mm hoch. Auf diesen Leisten der Lederhaut erheben sich die Papillen in zwei Hauptreihen. Zwischen den Papillen liegen die *Sulci interpapillares*, an deren Grund in regelmäßigen Abständen die Ausführungsgänge der Schweißdrüsen in die Oberhaut eintreten. Zwischen den einzelnen Leisten der Lederhaut liegen die Zwischenleistenfurchen, *Sulci intercristales*. Die Zwischenleistenfurchen und die Zwischenpapillenfurchen werden von den Epidermismassen ausgefüllt, letztere so vollkommen, daß die Epidermis glatt über sie hinwegstreicht; in den Zwischenleistenfurchen aber erfüllt sie nur den Grund, so daß zwischen den einzelnen Zwischenleistenfurchen seichte Rinnen bestehen bleiben; es sind das die bei der Betrachtung der Hautoberfläche in zierlichen Linien sich darstellenden *Furchen der Haut*, Sulci cutis, zwischen denen die *Leisten der Haut*, Cristae cutis, verlaufen. In der Mitte dieser Leisten finden sich reihenförmig angeordnet die Mündungen der Schweißdrüsenausführungsgänge, als *Poren der Haut* mit freiem Auge eben noch sichtbar.

Auf einem senkrechten Schnitt durch die Haut stellen sich die Papillen als kegelförmige oder leistenförmige Erhebungen des Bindegewebes dar, welche sich in die Epidermis einschieben. Zwischen diesen nach aufwärts strebenden Fortsätzen des Bindegewebes drängen die Retezapfen der Epidermis nach abwärts. Die Papillen sind es, welche auf dem Durchschnitt durch die Haut die unregelmäßige, wellenförmige Beschaffenheit der Grenzlinie zwischen Epidermis und Bindegewebe bedingen.

Die Betrachtung der fötalen Haut in den verschiedenen Phasen

der Entwicklung lehrt uns, daß die Unebenheiten der Begrenzungslinie, die Leisten und Papillen des Papillarkörpers, also die ganze Differenzierung des Bindegewebes, nicht durch aktive Wachstumsbewegungen des Bindegewebes, sondern vielmehr in erster Linie durch Wachstumsvorgänge innerhalb des Epithels zustande kommen; im Laufe seiner Entwicklung stülpt sich das Epithel faltenbildend nach unten ins Bindegewebe und treibt seine Zellmassen wie Keile zwischen die Massen des Bindegewebes hinein. Zwischen den vordrängenden Epidermiszellenhaufen bleiben die leistenartigen und fingerförmigen „Fortsätze" des Bindegewebes erhalten.

Die Wachstumsenergie des Epithels ist an den verschiedenen Körperregionen eine verschiedene, je nach dem Umfang der Aufgaben, die der Epidermis im extrauterinen Leben an den verschiedenen Körperregionen warten. Dementsprechend kommt es an den verschiedenen Körperstellen auch zu einer verschieden mächtigen Entwicklung der Erhebungen, die dem Vordringen des Epithels widerstehen. Fingerförmige Erhabenheiten des Bindegewebes finden sich nicht an allen Körperregionen; eine leistenartige Beschaffenheit umschriebener Anteile des Papillarkörpers ist dagegen so ziemlich regelmäßig überall in der Hautdecke nachzuweisen. Am deutlichsten ausgesprochen ist der Antagonismus zwischen der Wachstumsenergie des nach abwärts drängenden Epithels und des Widerstandes seitens des Bindegewebes überall dort, wo wir bei der Betrachtung der Hautoberfläche, z. B. an den Fingerbeeren, die Rillen und Furchen der Haut erblicken.

Wenn der Organismus die Höhe seiner Entwicklung überschritten hat, kommt es im Bindegewebe der Haut zu allen möglichen regressiven Vorgängen. Hand in Hand damit verringert sich im höheren Alter die Differenzierung des Bindegewebes zu Leisten und Papillen; vor allem die letzteren sind es, die mit zunehmendem Alter immer mehr an Höhe verlieren und schließlich nahezu vollkommen verschwinden. Im Alter flacht die Grenze zwischen Epidermis und Bindegewebe immer mehr ab, gerade als ob das Bindegewebe dem Druck des Deckepithels immer weniger Widerstand entgegenzusetzen vermöchte. Auch die immer stärker werdende Fältelung und Runzelung der Haut im Alter hat an diesem allmählichen Schwund der Papillarkörperdifferenzierung ihren Anteil.

Die *Verbindung* der Kutis, bzw. ihres oberen Teiles, des Papillarkörpers, mit der Epidermis ist eine sehr innige; abgesehen von den zwischen die Papillen sich einschiebenden Retezapfen und dem dadurch zustande kommenden zahnradartigen Ineinandergreifen der beiden Komponenten des Hautgewebes bewirken die oben genannten *Wurzelfüßchen der Basalzellen* eine förmliche Verankerung der Epidermis im Bindegewebe. In senkrechten Schnitten durch die Haut sieht man einen

schmalen hellen Streifen zwischen Epidermis und Papillarkörper. Man hat ihn als ein Häutchen, eine Basalmembran, auch Glashaut genannt, angesprochen. Das Verhältnis ist jedoch ein anderes. Die Bindegewebsfasern treten unmittelbar an die Unterfläche der Basalschicht heran, sie treten aber nicht in die Zellen selbst oder in die Interzellularräume ein. Diese obersten Bindegewebsfasern sind äußerst fein und wahrscheinlich auch hinsichtlich ihrer chemischen Beschaffenheit von den übrigen Bindegewebsfasern verschieden; Farbstoffe nehmen sie nicht an. Es ist wahrscheinlich, daß sie zusammen mit den Endausläufern der epithelialen Wurzelfüßchen jenen nicht färbbaren Streifen bilden, den man als „Basalmembran" bezeichnet hat. Die innige Vereinigung von Bindegewebe beruht aber nicht auf einer Verschmelzung der heterogenen Elemente des Bindegewebes und der Epidermis, wahrscheinlich handelt es sich in der „Basalmembran" um eine besondere Form des Kontaktes.

In der Hauptsache repräsentiert sich das Bindegewebe in Form von *Fasern*, welche zu dünneren oder dickeren *Bündeln* vereinigt sind. Die Bindegewebsbündel sind nicht regellos und filzartig durcheinander geflochten; sie bilden vielmehr ein Netzwerk mit größeren und kleineren Maschen, in welchem eine Regelmäßigkeit der Anordnung nicht zu verkennen ist. Im *Stratum reticulare* sind die Bündel und auch die einzelnen Fasern von ziemlich grober Beschaffenheit. Die einzelnen Bündel und in den Bündeln die Fasern liegen dicht auf- und aneinander. Die von den Bündeln gebildeten Maschen sind weit und groß und stellen sich in den Schnitten als rhombische Felder dar. Wir können parallel zur Oberfläche verlaufende Bündel und dazwischen schräg von unten nach oben verlaufende Bündel unterscheiden. Im *Papillarkörper* sind die Fasern feiner, die Bündel schlanker und dünner, die einzelnen Bündel liegen nicht so sehr dicht aufeinander. Das Flechtwerk kann im Verhältnis zum Stratum reticulare als ein ziemlich lockeres bezeichnet werden. Fast alle Bündel verlaufen mehr oder weniger senkrecht zur Oberfläche, die Winkel, in denen sie sich überkreuzen, sind sehr spitz; die rhombische Zeichnung ist infolgedessen weniger deutlich als unten.

Die gröberen Bündel der Tunica propria und die feineren Bündel des Papillarkörpers verlieren sich ineinander ohne scharfe Grenze, so daß, wie gesagt, von einer eigentlichen Schichtung der Kutis keine Rede sein kann. Die Anordnung der Bindegewebsbündel untereinander ist an den verschiedenen Körperstellen verschieden. Dem entsprechen die regionären Verschiedenheiten in der *Spaltbarkeit* der Haut. Man erkennt diese, wenn man mit einer spulrunden Ahle in die Haut von Leichen einsticht; unmittelbar nach Zurückziehung des Instrumentes nehmen die Stiche das Aussehen von schlitzförmigen Spalten an; die Richtung des

Spaltes hängt von der Verlaufsrichtung der Bindegewebsbündel ab (Dupuytren, Langer).

Neben dem *kollagenen Gewebe*, das man meist schlechtweg als das Bindegewebe der Haut bezeichnet, gibt es in der Haut noch eine Art *differenzierten Bindegewebes*, das *elastische Gewebe* (Elastin). Auch dieses findet sich in der Kutis in Form von Fasern; eine Anordnung der elastischen Fasern zu eigentlichen Bündeln, wie solche von den Bindegewebsfasern (im engeren Sinn des Wortes) gebildet werden, ist nicht gegeben. Um die elastischen Fasern zu Gesicht zu bekommen, bedarf es bestimmter tinktorieller Verfahren; die elastischen Fasern haben eine ausgesprochene Affinität zu saurem Orcein (Unna-Taenzersche Methode) und zu Fuchsin (Weigertsche Methode). In Hautschnitten, die nach einer dieser Methoden behandelt worden sind, erblicken wir im Korium eine ganz außerordentlich große Menge von elastischen Fasern, gröbere und feinere und feinste fadenartige Gebilde. Sie sind von kreisrundem Querschnitt; in schön geschwungenen Linien ziehen sie durch das Gewebe, je nach dem Grad der Spannung der Haut mehr oder weniger lebhaft gewellt; in spitzen Winkeln teilen sie sich in immer feinere Zweige und Reiserchen. An manchen Überkreuzungsstellen scheinen dicht aufeinander liegende Fasern untereinander zu verschmelzen, so daß Schnitte durch solche Stellen hin und wieder eine Anordnung des elastischen Gewebes in Form kleiner, unregelmäßig gestalteter Platten ergeben.

In ihrem Verlauf folgen die elastischen Fasern der Richtung der Bindegewebsbündel. In senkrechten Schnitten sehen wir die Hauptmasse der elastischen Fasern, vor allem in den tieferen Teilen des Koriums, mehr oder weniger horizontal verlaufen, parallel zur Oberfläche. Zwischen diesen, oft auf weite Strecken hin zu verfolgenden, horizontalen Ästchen finden sich aber auch noch zahlreiche elastische Fasern von geringerer Länge, welche sich mit den horizontalen in allen möglichen Winkeln kreuzen; es ist ein förmliches Netzwerk elastischer Fasern, bald mit weiteren, bald mit engeren Maschen, welches die Bindegewebsfasern und Bündel umspinnt. Auch im Papillarkörper ist eine horizontale Richtung des elastischen Flechtwerkes nicht zu verkennen. Von diesem subepithelialen Netz aber ziehen feine und feinste Fäserchen in die Papillen, deren Richtungslinie folgend, senkrecht oder schräg von unten außen nach innen oben, und zwar in solcher Menge und so dichter Lagerung, daß auf den nach Unna-Taenzer oder nach Weigert gefärbten Schnitten die Papillen von elastischen Fasern ganz erfüllt zu sein scheinen.

Der Reichtum an elastischem Gewebe kommt in der *Spannung* zum Ausdruck, in der sich die Haut ständig befindet. Die Spannung ist an dem einen Ort eine allseitig gleichmäßige, an dem anderen Ort eine ungleichmäßige: wenn man aus der Haut ein kreisförmiges Stück herausschneidet, so kann es sich ereignen, daß sowohl die Lochstelle als das

ausgeschnittene Hautstück kreisförmig bleibt, oder aber, daß das kreisförmig ausgeschnittene Hautstück und die Lochstelle elliptische Form annehmen; im ersteren Falle wird die kreisförmige Lochstelle größer, das Hautstück kleiner, im zweiten Falle stehen die langen Achsen der beiden Ellipsen senkrecht zueinander (Rauber-Kopsch).

Unna hat darauf aufmerksam gemacht, daß man, abgesehen von krankhaft veränderter Haut, auch in stark verwitterter Haut des Gesichtes Bindegewebsfasern begegnen kann, welche sich tinktoriell und strukturell anders verhalten als die gewöhnlichen elastischen und kollagenen Fasern. Er führt diese Verschiedenheiten auf bestimmte chemische Körper zurück, welche, auch nach Rabl, als Degenerationsprodukte der Bindegewebsbündel und der elastischen Fasern zu betrachten sind. *Kollastin* färbt sich mit saurem Orcein braun, erscheint in Form grober gequollener Massen, in Form von Krümeln oder Körnern oder in Form von Fasern, welche den kollagenen Fasern gleichen. Rabl hat die gleichen Erscheinungen in der normalen Haut des behaarten Kopfes gesehen. Das *Elacin* fand Unna in der Form von Fasern mit dem schönen Schwung elastischer Fasern in den tieferen Partien des Koriums verwitterter Gesichtshaut; von elastischen Fasern aber unterschieden sich diese Fasern dadurch, daß sie sich mit polychromem Methylenblau färbten. Unna betrachtet die Eigenart des Elacins darin, daß es basische Farbstoffe aus alkalischer Lösung aufzunehmen vermag. Das *Kollacin* färbt sich gerade so wie das Elacin; doch läßt sich ein struktureller Zusammenhang der Fasern mit präexistenten kollagenen Faserbündeln nachweisen. Das *basophile Kollagen* verleiht den Bindegewebsfasern eine besondere Vorliebe für basische Anilinfarben (nach Rabl).

An *Zellen* ist das Bindegewebe der Haut arm; in den Schnittpräparaten sind es unter physiologischen Verhältnissen immer nur einige wenige Zellen, die man zu Gesicht bekommt. Diese wenigen Zellen sind gewöhnliche *fixe Bindegewebszellen* von platter, spindelförmiger oder sternförmiger Gestalt. Das Bindegewebe des Papillarkörpers und der Papillen ist etwas reicher an Zellen als das Korium. Außer den gewöhnlichen Bindegewebszellen und den Endothelien der Blut- und Lymphgefäße, bzw. der Lymphspalten, vereinzelten lymphozytären *Wanderzellen*, vereinzelten *Fettzellen*, sieht man im Papillarkörper mitunter auch *pigmentierte Bindegewebszellen*, verästelte Zellen mit feinen Ausläufern, die sich von den übrigen Bindegewebszellen einzig und allein durch ihren Gehalt an Pigmentkörnchen unterscheiden. Es sind das die *Chromatophoren* oder Melanoblasten der Kutis. Sie finden sich in der schwach oder scheinbar gar nicht pigmentierten Haut des Menschen der weißen Rassen nur spärlich; einigermaßen zahlreicher kommen sie in physiologisch oder pathologisch

stärker pigmentierter Haut vor, und zwar liegen sie hier, wenn auch nicht ausschließlich, so doch vorzugsweise in der nächsten Nachbarschaft der Blutgefäße; man kann mitunter sehen, daß Papillargefäße von solchen Pigmentzellen förmlich eingescheidet sind.

Nach Rabl ist die Zahl der kutanen Pigmentzellen proportional der Zahl der epidermidalen, aber unter allen Umständen so gering, daß sie zur allgemeinen Hautfärbung so gut wie nicht beitragen. Auch nach G. Schwalbe und Adachi besteht eine gewisse Proportionalität zwischen Epidermis- und Kutispigment. Doch sprechen keineswegs alle Untersuchungen (siehe z. B. auch Breul) in diesem Sinn. Es ist schon die Rede davon gewesen, daß das Kutispigment das Aussehen der Haut für gewöhnlich nicht beeinflußt. Fleckweise angesammeltes Kutispigment kann der Haut bei mangelndem oder spärlichem Epidermispigment einen blauen Schimmer verleihen.

Hierher gehören die sogenannten blauen Mongolenflecken, die Riedel und Bälz bei neugeborenen Mongolenkindern in der Kreuzbeingegend und auch an anderen Körperstellen beobachtet haben. Manche Anthropologen sind geneigt, diese Flecken als eine Eigentümlichkeit der mongolischen Rasse zu betrachten. Sie kommen aber gelegentlich auch bei Neugeborenen der weißen Rassen vor. „Sie stellen jedenfalls einen letzten Rest aus alter, vielleicht vormenschlicher Zeit dar“ (Rauber-Kopsch).

Also auch im Bindegewebe der Haut liegt das Pigment in Form kleinster graugelblicher bis gelbbrauner Körnchen in *Zellen*; extrazelluläres Pigment, Pigmentkörnchen, welche frei zwischen den Spalten des Bindegewebes lägen, trifft man unter physiologischen Verhältnissen so gut wie niemals.

Wie schon angedeutet, hat man die *Koriumpigmentzellen* vielfach als die Bildner oder Vermittler des Epidermispigments angesprochen. Man dachte sich, daß das Material, aus welchem das Pigment entsteht, den Blutgefäßen, bzw. dem Blutfarbstoffe, entstamme, und daß die Pigmentzellen der Kutis die Melanoblasten wären, Zellen, welche das dem Blut entstammende Material kraft ihrer Vitalität zu Pigment verwandeln, und dann in irgendeiner Weise der Epidermis zuleiten. Die Tatsache, daß man die kutanen Pigmentzellen vielfach in der nächsten Nähe der Blutgefäße vorfindet, hat dieser Annahme eine besondere Stütze verliehen: aus dem Bindegewebe strömt das Pigment auf präformierten Bahnen, durch die miteinander anastomisierenden Ausläufer der kutanen und der epidermidalen verzweigten Pigmentzellen, in die Epidermis; hierselbst wird es von den verzweigten Pigmentzellen an die basalen und Retezellen in irgendeiner Weise abgegeben; oder aber, die Pigmentierung der Epidermis seitens des Koriums, so dachte man, kommt dadurch zustande, daß es von Wanderzellen in die Epidermis eingeschleppt wird. Eine andere Ansicht ist dahin gegangen, daß alles

Kutispigment aus der Epidermis stamme; auch bei dieser rückläufigen Bewegung glaubte man an eine Beteiligung der Wanderzellen.

Die Verhältnisse liegen jedoch anders. Das Epidermispigment entsteht in der Epidermis, das Koriumpigment entsteht im Korium. Sowohl die Epidermiszellen als die Bindegewebszellen sind mit der Fähigkeit begabt, Pigment zu bilden, und zwar beruht diese Fähigkeit auf angeborener Veranlagung und auf Besonderheiten des Zellchemismus. Abgesehen von den vergleichend anatomischen Untersuchungen sind es vor allem Ergebnisse der experimentellen Forschung (Meirowsky) und pathologische Ereignisse (Rößle), die keinen Zweifel daran aufkommen lassen, daß nicht nur die Epidermiszellen, sondern auch die Abkömmlinge des Mesoderms die Fähigkeit der Pigmentbildung besitzen. Verschiedenartige Einwirkungen auf den Chemismus der kutanen Bindegewebszellen sind imstande, die Pigmentbildungsfähigkeit zu wecken, so daß es tatsächlich zur *endozellulären Pigmentbildung innerhalb des Bindegewebes* kommt. Einer dieser pigmentophoren Reize für die pigmentfähigen Bindegewebszellen ist das Licht. Unter dem Einfluß chemischer Strahlen spielen sich an den kutanen Bindegewebszellen die gleichen Vorgänge ab, wie an den Epidermiszellen (Meirowsky). In der lichtabsorbierenden Zelle kommt es zur Vergrößerung des Kerns, zur Vermehrung der Nukleolarsubstanz, zum Austritt dieser aus dem Kern, zur Umwandlung der ausgetretenen Massen in Pigmentkörner. Der Pigmentierungsvorgang, wie ihn Meirowsky für die belichtete Bindegewebszelle festgestellt hat, ist der gleiche, wie ihn Rößle in den Pigmentnaevi und in Melanosarkomen gesehen hat. In der belichteten Haut sind es die chemischen Strahlen des Lichtes, welche den Chemismus der Zellen beeinflussen. Aber außer dem Licht gibt es sicherlich noch eine Reihe von Faktoren, welche die Entstehung des Pigments innerhalb der pigmentfähigen Bindegewebszellen auslösen; aber ebensowenig wie über die letzten Ursachen der Pigmentbildung in den Nävis und in Sarkomen wissen wir Positives über die letzten Ursachen der physiologischen Pigmentierung, die, wie z. B. die intrauterine, vom Licht unabhängig verläuft.

Außer den bisher genannten Zellen finden wir im Bindegewebe der Haut auch noch *Mastzellen*. Auch die Mastzellen scheinen nichts anderes zu sein, als Bindegewebszellen, deren Chemismus durch irgendwelche Einwirkungen in besonderer Weise beeinflußt werden kann, so daß es neben mehr oder weniger beträchtlicher Modifikation der Zellgestalt zum Auftreten von Körnchen innerhalb des Zellleibes kommt. Auch diese Granulationen der Mastzellen scheinen karyogenen Ursprungs zu sein. Gewisse Beziehungen der Mastzellen zu den pigmentierten Bindegewebszellen, vielleicht auch zum Licht, sind nicht in Abrede zu stellen.

Die *Muskulatur* der Haut besteht vornehmlich aus *glatten Muskelfasern*. Bündelförmig angeordnet bilden sie die Arrectores pilorum, welche in einem bestimmten Verhältnis zum Haar- und Drüsensystem der Haut stehen; man hat als ihre Endigungen elastische Sehnen erkannt, die sich im Netzwerk der elastischen Fasern der Kutis verlieren. Schichtweise angeordnete glatte Muskulatur findet sich nur an bestimmten Körperstellen, in der Tunica dartos scroti, in den Brustwarzen und Warzenhöfen, in der Analhaut, auch im Präputium. In verschiedenen Teilen der Gesichtshaut finden sich auch *quergestreifte* Muskelfasern, Ausstrahlungen der mimischen Gesichtsmuskulatur.

Die Unterhaut.

Das subkutane Zell- oder Fettgewebe, Tela subcutanea, ist ebenso wie die Epidermis und Kutis an den verschiedenen Körperstellen in verschiedener Mächtigkeit entwickelt; besonders das weibliche Geschlecht ist durch eine reichlichere Ansammlung von Fett unter der Kutis ausgezeichnet; mitunter erreicht hier der Panniculus adiposus, über der Gesäßmuskulatur, über dem Abdomen, eine Mächtigkeit von mehreren Zentimetern. In ihm verlaufen meist in schräger Richtung von unten nach oben aufsteigend und sich im Bindegewebe des Koriums *ohne scharfe Grenze* verlierend, kräftige *Bindegewebsbündel*, bzw. bindegewebige Septen, die *Retinacula cutis*, welche die Verbindung der Haut mit den unter der Haut gelegenen Organen bewerkstelligen. Auch die das Unterhautzellgewebe durchlaufenden Blutgefäße und Nerven sind von Bindegewebszügen umgeben. In die großen Maschen des bindegewebigen Gerüstes ist das *Fettgewebe* eingelagert, in Form von Fettläppchen, in der Weise, daß die einzelnen Fettläppchen von einer eigenen bindegewebigen Kapsel umschlossen sind; nur die durch die Kapsel in die Fettläppchen eindringenden Blutgefäße bringen noch einige wenige Bindegewebsfasern in die Fettläppchen hinein. Das Fettgewebe besteht aus den *Fettzellen*; es sind das große kugelartige Zellen, von denen eine jede zum allergrößten Teil von einem einzigen großen Fetttropfen erfüllt ist. Das Protoplasma der Zelle ist auf eine schmale Randzone reduziert, die nach außen von einer Membran umschlossen ist; eine einigermaßen reichlichere Ansammlung von Zellprotoplasma findet sich nur an der Stelle der Zellperipherie, an welcher der Kern liegt. Der Kern ist groß, oval, platt gedrückt; häufig sieht man an ihm eine scharf gezeichnete vakuolenartige Lücke; es ist das eine sehr tiefe Grube im Kern, die von einem kleinen Fetttröpfchen eingenommen wird.

Wo es zum *Schwund des Fettgewebes* kommt, zerfällt der eine große Fetttropfen in der Zelle in viele kleine Tröpfchen, zwischen denen eine seröse Flüssigkeit erscheint; dabei verringert sich ständig der Umfang der Zelle. In manchen kleiner gewordenen Fettzellen findet sich

nur ein Fetttröpfchen, inmitten einer hellen serösen Flüssigkeit. Unter ständiger Verkleinerung verlieren die Zellen allmählich ihr Fett vollkommen, so daß sie nurmehr Serum enthalten. Zum Schluß verwandeln sich solche atrophierende Fettzellen zu rundlichen oder sternförmigen, mit langen Fortsätzen versehenen *bindegewebigen Zellen*. Unter Umständen kommt es zur Kernvermehrung und zur Entstehung jugendlicher, haufenförmig angeordneter Bindegewebszellen an Stelle der ehemaligen Fettzelle (Wucheratrophie Kölliker).

Abgesehen von seiner rein physikalischen Bedeutung spielt das Unterhautfettgewebe im Haushalt des menschlichen Körpers auch insofern eine Rolle, als es gewissermaßen ein Reservemagazin darstellt, in dem beträchtliche Mengen Fett aufgespeichert sind, bei gut genährten Individuen 10—15 kg, die zu beliebiger Zeit in den Dienst des Stoffwechsels gestellt werden können (Rauber-Kopsch).

Das Gefäßsystem der Haut.

Hinsichtlich der Verteilung des Blutes in der Haut sei daran erinnert, daß die Epidermis, der epitheliale Teil der Haut, gefäßlos ist. Verletzungen der Haut, welche einzig und allein die Epidermis betreffen, bluten nicht.

Sehr reich an Blutgefäßen sind die Papillen und der Papillarkörper. In letzterem ist das superfizielle oder *subpapilläre Arteriennetz* gelegen, ein Geflecht anastomosierender zarter Gefäßchen, welche der Hauptsache nach parallel der Hautoberfläche verlaufen, so gut wie ausschließlich nur aus einer Endothellage bestehen und somit kapillären Charakters sind. Die Maschen dieses Netzes sind an den verschiedenen Körperstellen von verschiedener Größe. Nach der Darstellung von Spalteholz entspringen — an der Fußsohle — aus den Anastomosenbögen des subpapillären Netzes, meist im rechten Winkel, die Gefäße, welche in die Papillen gehen, die Endarterien der Haut. Das von einer Endarterie versorgte Gebiet umfaßt stets mehrere Papillen, ist aber verschieden groß.

In den Papillen verlaufen die Gefäße vielfach geschlängelt und gewunden, sich verzweigend und Anastomosen bildend. Aus dem arteriellen Teil des Kapillarsystems entwickelt sich der absteigende venöse Teil. Das venöse Blut, das aus den Papillarschlingen kommt, passiert — an der Fußsohle — mehrere Netze. Das oberste liegt dicht unter den Papillenreihen, deren jeder eine Längsvene entspricht, die mit der benachbarten durch Queräste verbunden ist. Dicht unter diesem oberflächlichsten Netz liegt das zweite venöse Netz, mit dem oberen durch schräge Äste in Verbindung stehend. Diese beiden venösen Netze liegen noch über den Anastomosenbögen des subpapillären arteriellen Netzes. Es ist also ein reich entwickeltes, viel- und fein-

verzweigtes Strombett, in welchem sich *unmittelbar unter der Epidermis* die Blutmasse bewegt; eine dicke und dichte Lage strömenden Blutes ist der Oberfläche der Lederhaut und den darunter gelegenen Organen aufgelagert.

Das dritte Venennetz liegt in der unteren Hälfte der Kutis; seine Maschen sind unregelmäßiger und größer als die der oberen Netze. Das vierte Netz liegt an der Grenze zwischen Kutis und Subkutis in der Höhe der Schweißdrüsen. Die Venen besitzen hier Ringmuskelfasern und anscheinend auch Klappen.

Die Lederhaut selbst ist verhältnismäßig blutarm. In der untersten Schicht der Kutis, dicht auf dem Fettpolster, ist ihr ein dem subpapillären Gefäßnetz parallel verlaufendes, gröberes Geflecht anastomosierender arterieller, mit einer Muscularis versehener Gefäße eingebettet, das „*kutane Netz*", an welches die zuführenden Gefäße aus der Subkutis an verschiedenen Stellen herantreten. Die Weite der Anastomosen hierselbst und ihre Zahl ist an den verschiedenen Körperregionen verschieden. Das kutane Netz ist am dichtesten, seine Teilstücke sind am weitesten an den Stellen, die am stärksten und häufigsten äußerem Druck ausgesetzt sind, also an der Glutäalhaut, an der Hohlhand und an der Fußsohle, und zwar so, daß auch da noch augenfällige Unterschiede zwischen den besonderen Druckstellen und den übrigen Teilen bestehen. Teilweise finden sich auch Unterschiede zwischen der Streck- und Beugeseite der Gelenke, im übrigen sind aber zumeist noch keine klaren Beziehungen zwischen den verschiedenen Formen des kutanen Netzes und seiner Zuflüsse und den ursächlichen Momenten dafür zu erkennen.

Zwischen den Gefäßnetzen der Oberfläche und der Tiefe sind es verhältnismäßig nur wenige, schräg nach aufwärts und nach abwärts führende Gefäße, welche die Lederhaut durchkreuzen. Eigentliche Ringmuskelfasern fehlen ihnen. Reichere Geflechte mit feinen Verzweigungen und kapillären Auflösungen finden sich nur um die drüsigen Organe herum. Vornehmlich die Knäueldrüsen sind von dichten Gefäßnetzen umsponnen. Um die Nervenstämmchen herum finden sich nach den Untersuchungen Ruffinis enge Kapillarnetze. Das Bindegewebe der Kutis selbst mit seinem geringen Stoffwechsel scheint keine eigenen Kapillaren zu besitzen.

Das Unterhautfettgewebe ist reichlich mit Blut versorgt. Der tiefste Teil des Fettes in der eigentlichen Subkutis erhält sein Blut von den Ästen, die gerade oder schräg durch das subkutane Gewebe zur Kutis ziehen; der obere Teil, das kutane Fett, wird anscheinend fast ausschließlich von Gefäßen versorgt, die aus dem kutanen Netz gegen die Faszie zu herabsteigen, also rückläufig sind.

Die Arterien, die die Haut versorgen, lassen sich nach Spalteholz

in zwei Arten einteilen: direkte Hautäste großer Arterienstämme, die sich durchaus oder wenigstens der Hauptsache nach in der Haut und deren Adnexen verzweigen, andererseits Endverzweigungen von Muskelarterien. Die Zahl der zuführenden Arterien und ihr Durchmesser ist für die Flächeneinheit der Haut an verschiedenen Stellen verschieden, größer an denjenigen Körperregionen, die häufig mechanischen Einwirkungen ausgesetzt sind, z. B. an der Glutäalhaut, an der Fußsohle und Hohlhand. An den leicht verschiebbaren Hautstellen ist der Verlauf der Gefäße ein stark geschlängelter.

Beachtenswert ist der Umstand, daß die Gefäße der Haut mit der Eigenschaft begabt sind, auf alle möglichen Reize hin mit einer Veränderung ihres Lumens, mit Erweiterung oder Verengerung, zu reagieren, in einem Umfange, wie wir ihn uns sonst nur als durch Beihilfe der Gefäßmuskulatur möglich vorzustellen pflegen. Da die Gefäßmuskulatur an den Arterien der menschlichen Haut schon unter dem subpapillären Netz aufhört, an den Venen gar nur auf das Netz zwischen Kutis und Subkutis beschränkt zu sein scheint, sind wir gezwungen, in den Gefäßendothelien die besonderen Einrichtungen zu vermuten, welche es den Gefäßen ermöglichen, jene in weiten Grenzen schwankenden Blutmengen zu fassen und sie rasch wieder zum Verschwinden zu bringen (Spalteholz).

Die *Lymphgefäße* folgen in ihrer Anordnung ziemlich genau den Blutgefäßen. Sie bilden ein dichtes *oberflächliches Netz* im Papillarkörper, dem die Lymphe aus den Interzellularräumen der Epidermis und aus den Kapillaren des Papillarkörpers zuströmt. Aus diesem oberflächlichen Netz führen feine Gefäßchen entlang den Blutbahnen durch das Korium hindurch; sie erhalten von den Haartaschen und von den Drüsen her Zufluß und enden in der Tiefe, an der Kutis - Subkutisgrenze, in einem zweiten, *tiefen Netz*, das sich aus Gefäßen stärkeren Kalibers zusammensetzt (Teichmann). Im Gegensatz zu den Papillen und zum Papillarkörper ist die Lederhaut an kapillaren Lymphgefäßen ebenso arm wie an Blutkapillaren (Kromayer). Ob innerhalb der Fettläppchen Lymphgefäße existieren, ist eine offene Frage.

Das Nervensystem der Haut.

Es gibt wenige Organe im menschlichen Körper, die mit nervösen Elementen so reichlich und in so mannigfacher Weise ausgestattet sind, wie die Haut. Manche Hautpartien, z. B. die Haut der Hohlhände, der Fußsohlen und der Geschlechtsorgane sind durch einen ganz außerordentlichen Reichtum an Nerven ausgezeichnet.

Wir unterscheiden in der Haut Nervenstämmchen und Nervenendapparate. Die *Nervenstämmchen* sind in ihrem Verlauf vielfach an die Blutgefäße gebunden. Sie enthalten *marklose* und *markhaltige*

Fasern nebeneinander, in verschiedenem Verhältnis. Die Fasern gehören zum Teil dem zerebrospinalen, zum Teil dem sympathischen System an; die ersteren sind die sensiblen Nerven der Haut, die zweiten sind die Gefäß-, Muskel- und Drüsennerven.

Die *markhaltigen* Fasern bilden am Genitale (nach Dogiel) in der Tiefe der Haut einen weitmaschigen Plexus; von diesem ziehen feinere Bündel nach aufwärts, wobei sie sich in immer feinere Ästchen verteilen, bis sie sich in einzelne Fasern auflösen; von diesen geht ein Teil *zu den Endorganen*; ein anderer Teil bildet im Papillarkörper einen zweiten, oberflächlichen Plexus, von dem aus zahlreiche Fasern *in die Epidermis* gehen.

Die *marklosen* Fasern bilden gleichfalls (in der Haut der Genitalorgane) in der Tiefe ein eigenes, weitmaschiges Geflecht. Von hier aus geht ein Teil der Fasern *zu den Blutgefäßen*; ein anderer Teil bildet im oberen Teil des Stratum reticulare ein zweites oberflächliches Geflecht, von wo aus Fasern *in die Epidermis* eintreten.

In der behaarten Haut der Tiere läßt sich nur *ein einfacher Plexus* nachweisen, der aus markhaltigen und marklosen Fasern besteht.

An der Fingerbeere gibt es nach Ruffini ebenfalls einen oberflächlichen Plexus markhaltiger und einen oberflächlichen Plexus markloser Fasern; der letztere geht aus dem ersteren hervor.

Sensible Fasern endigen also sowohl im Korium wie in der Epidermis. Hier wie dort erfolgt die Endigung teils frei, teils in besonderen Apparaten. Die *freien Endigungen im Korium* hat man in den Papillen der Fingerbeere beobachtet. Die einzelne Nervenfaser löst sich hier in ein Bündel feiner Fäden auf, die sich dann wieder, zum Teil wenigstens, untereinander verschlingen und verknäueln, so daß knotige Auftreibungen der einzelnen Fasern zustande kommen, und schließlich in einem kleinen Knöpfchen endigen. Solche büschelförmige Geflechte liegen oft zu mehreren in Windungen um die Gefäße herum oder auch um Tastkörperchen, jedoch ohne mit diesen in Berührung zu treten.

In die *Epidermis* treten die sensiblen Fasern teils aus den Papillen, teils aus den interpapillären Teilen des Papillarkörpers. Beim Eintritt in die Epidermis geht die Markscheide verloren. Innerhalb der Epidermis teilen sich die Nervenfasern wiederholt und bilden hierselbst ein dichtes Geflecht. Nervenendigungen sieht man in den verschiedenen Höhen des Rete, bis hinauf unter das Stratum granulosum; vielfach erfolgt die Endigung in Form eines kleinen Knöpfchens. Nach Frey sind es die freien intraepithelialen Nervenausbreitungen, die die Schmerzempfindung vermitteln.

Nervenendapparate gibt es in der Epidermis und der Hauptsache nach im Korium.

In der Epidermis liegen die Merkelschen *Tastzellen*. Es sind das Zellen der Basalschicht, denen das Ende einer Nervenfaser anliegt; und zwar besitzt dieses Ende die Form einer flachen ovalen Schale; sie schmiegt sich der Tastzelle innig an, so daß Zelle und Nervenende eine organische Einheit zu bilden scheinen. Die Schale, Tastscheibe genannt, besteht aus einem Netz von Fibrillen, die die Fortsetzungen der Achsenzylinderfibrillen darstellen. Von diesem Netz gehen oft Fibrillen ab, die zu einer benachbarten Tastzelle ziehen und hier eine zweite Tastscheibe bilden.

Ähnliche Gebilde, wie die Tastzellen der Epidermis hat man auch im obersten Teil des Papillarkörpers beobachtet. Es scheint, daß sich Nervenendigungen in Form der oben beschriebenen Tastscheiben auch Bindegewebszellen anschmiegen können. Vielleicht bestehen Beziehungen zwischen diesen kutanen Tastzellen und den Grandryschen Körperchen der Schwimmvögel.

Im Korium unterscheiden wir die Meißnerschen Tastkörperchen und die Krauseschen Endkolben.

Die Meißnerschen *Tastkörperchen* — dem Tastsinn dienend — sind ellipsoide Gebilde, in der Vola manus 110—116 μ lang, 45—60 μ breit und dick, meist in den Papillenspitzen gelegen; in großer Anzahl finden sie sich an den Volarflächen der Finger und Zehen, in Handteller und Fußsohle. In der Fingerbeere des Zeigefingers hat Meißner 23 Tastkörperchen im Quadratmillimeter gefunden, am zweiten Glied 9, am ersten Glied 3, in der Mitte der Planta pedis 1—2; auf der Volarseite des Vorderarmes kommt dagegen erst auf 35 qmm ein Tastkörperchen. Die Tastkörperchen bestehen aus einer bindegewebigen Hülle, einem Innenkolben und den zutretenden Nervenfasern.

Die zutretenden Nervenfasern, 1—3, geben ihre bindegewebige Scheide an die Bindegewebshülle des Tastkörperchens ab. Sie sind markhaltig, verlieren aber ihr Mark beim Eintritt ins Körperchen; oft aber laufen sie zuerst in spiraligen Windungen außen um die Bindegewebshülle des Körperchens herum, um dann erst ins Innere der Hülle einzutreten und marklos in Spiralen um die Innenkolben zu ziehen, wobei es immer wieder zu Teilungen der Fasern kommt. Der Innenkolben besteht aus quergestellten, abgeplatteten Zellen, den Kolbenzellen. Zwischen diesen winden sich die eingetretenen Achsenzylinder und ihre verästelten und vielfach knollig aufgetriebenen Endverzweigungen in Form von Spiralen, bis sie in ein Knöpfchen endigen.

Die Krauseschen *Kolbenkörperchen* oder *Endkolben* — die nach Frey die Kälteempfindung vermitteln — bestehen aus einer perineuralen bindegewebigen Hülle, aus einer gallertartigen Innenmasse, dem Innenkolben, der an seiner Peripherie wahrscheinlich Bindegewebszellen besitzt, und aus einer oder mehreren zutretenden Nervenfasern. Diese

sind markhaltig, verlieren ihr Mark vor dem Eintritt in den Innenkolben, verästeln sich im Innern und bilden hier ein reiches Geflecht. Sie sind meist von kugeliger Gestalt, haben einen Durchmesser von 0,15—0,2 mm. Sie finden sich vornehmlich in der Haut und in der Schleimhaut der Genitalien und in den Schleimhäuten des Gesichtes, und zwar in den oberen Anteilen des Bindegewebes. Die *Genitalnervenkörperchen*, die Krauseschen Wollustkörperchen, sind komplizierter gebaute, umfangreiche, vielgestaltige Krausesche Endkolben.

Die übrigen Nervenendapparate gehören dem Unterhautzellgewebe an.

Die *Vater-Pacinischen Körperchen*, Corpora lamellosa, sind verschieden lang, 0,2—0,8 und 2—3 mm; sie kommen in großer Menge nicht nur in der Haut und Schleimhaut vor, sondern auch in der Tiefe des Körpers an verschiedenen Stellen. In der Haut finden sie sich in Gestalt eiförmiger Bildungen namentlich in Hohlhand und Fußsohle. Sie sind charakterisiert durch die großen Mengen bindegewebiger *Lamellen*, welche in geschichteter Anordnung den *Innenkolben* umgeben. Die eine zutretende Nervenfaser ist markhaltig, besitzt eine Schwannsche Scheide, eine Fibrillenscheide und mehrere perineurale Häutchen. Zusammen mit der Nervenfaser bilden diese Häutchen und Scheiden einen ziemlich dicken Stiel; in diesem Stiel des Körperchens verlaufen die Blutgefäße, meist eine feine Arterie, welche zwischen den Lamellen in ein Kapillarnetz übergeht. Aus den Scheiden entfalten sich durch einen Quellungsvorgang die bindegewebigen Lamellen, deren man bei großen Körperchen bis zu 60 gezählt hat.

Die Lamellen sind re vera kapselartige Hohlräume, von kernhaltigen Häutchen umschlossen, mit Flüssigkeit erfüllt und außerdem von Bindegewebsfibrillen und elastischen Fasern durchzogen; bei Anstich entleeren sich diese Kapseln. Sie sind durch Spalträume, in welchen die Lymphe zirkuliert, voneinander getrennt, aber dicht aneinander gelagert.

Der Innenkolben durchläuft das Körperchen meist in gestreckter Richtung, ist am Ende etwas umgebogen und trägt an seinem Endknopf einen kleinen Strang, das sogenannte Ligamentum interlamellare. Der Innenkolben stellt die Fortsetzung der Fibrillen- und Schwannschen Scheide dar und besteht aus einer äußeren, längsstreifigen, eiweißreichen Substanz, in welcher längsgestellte Kerne sichtbar sind, und aus dem inneren marklosen Achsenfaden; es ist dies der Achsenzylinder der zutretenden Nervenfaser; er ist von fibrillärer Struktur und endigt für gewöhnlich in einer einfachen Verdickung.

In die Gruppe der Corpora lamellosa gehören die Golgi-Mazzonischen *Körperchen*, beim Menschen in der Tela subcutanea der Finger gelegen; die Zahl der Lamellen ist eine sehr wechselnde; die

Innenkolben bestehen aus einer fein gekörnten Masse mit zahlreichen Kernen.

Die *Ruffinischen Körperchen* finden sich gleichfalls im subkutanen Gewebe der Finger als große längliche Gebilde, an welche je eine markhaltige Nervenfaser herantritt. Diese teilt sich im Innern in zahlreiche, knotige, anastomosierende Äste, welche mit kleinen Knöpfchen endigen. Das ganze Nervengeflecht ist von einer bindegewebigen Hülle umschlossen. Nach Frey sind es die Ruffinischen Körperchen, die die Wärmeempfindung vermitteln.

Ein erst in den letzten Jahren entdecktes Sinnesorgan der Haut bilden die *Pincusschen Haarscheiben*, kleine runde Scheiben in der Nähe der Haare, nach Pincus den Tastscheiben der Tiere vergleichbar, mit zahlreichen Nervenfasern versehen.

Die Anhangsgebilde der Haut.

Als Anhangsgebilde der Haut bezeichnen wir diejenigen, selbständige Organe darstellenden, Bestandteile der Haut, welche aus dieser selbst hervorgehen und in der Hauptsache der Oberhaut entstammen (Oberhautgebilde):

1. drüsige Organe, ihrer Entstehung nach nichts anderes als Einstülpungen der Epidermis in die Tiefe des Bindegewebes, Anhangsorgane der Haut *unterhalb* der Oberfläche,

2. verhornte Organe, die Haare und Nägel, als Manifestationen der kontinuierlich vor sich gehenden produktiven Tätigkeit der Epidermis in der gleichen Weise zu bewerten wie die Hornschicht, Anhangsorgane der Haut *an* und *über* der Oberfläche.

Die Knäueldrüsen, Glandulae glomiformes.

Es sind das *tubuläre* Drüsen, einfache, unverzweigte Schläuche, deren blindes Ende in der Tiefe des Hautgewebes zu einem Knäuel aufgerollt ist. Solche Knäueldrüsen sind die *Schweißdrüsen*, Glandulae sudoriparae. Sie bestehen aus einem *Knäuel*, Corpus gland. sudor., dem sezernierenden Teil der Drüse, und einem *Ausführungsgang*, Ductus sudoriferus, der an der Hautoberfläche trichterförmig in der *Schweiß-* oder *Hautpore*, dem Porus sudoriferus, mündet. Schweißdrüsen gibt es überall an der Haut, nur nicht an der Glans penis und am inneren Präputialblatt. Nach Rauber-Kopsch beträgt ihre Gesamtzahl ca. zwei Millionen, der Gesamtquerdurchmesser 38 qcm. Sehr dicht stehen sie in den Tastballen der Finger- und Zehenbeeren, — es sind das die Stellen, wo sie in der Fötalzeit, im fünften Monat, zuerst auftreten, als solide Zapfen des Deckepithels — und in der Vola manus und Planta pedis, am wenigsten dicht an der Rückenfläche des Rumpfes.

Die *Knäuel* stellen sich als rundliche Gebilde dar, vielfach dem freien Auge im Hautgewebe als gelbrötliche Pünktchen sichtbar. Für gewöhnlich beträgt ihr Durchmesser 0,3—0,4 mm. Sie sind in der Gegend der Kutis-Subkutisgrenze gelegen, meist von Fettzellen eingeschlossen. In der Kopfhaut liegen sie unmittelbar neben den Haarfollikeln. In den Achselhöhlen sind die sehr großen Knäuel (2—7 mm breit, 1—3 mm lang) dicht einander angelagert.

Der *Ausführungsgang* steigt senkrecht aus dem Knäuel in die Höhe und zieht gestreckt oder in leichten Windungen durch die Kutis; die Epidermis durchbricht er korkzieherartig, so daß ihn in dicker Epidermis ein senkrechter Schnitt durch die Haut an mehreren voneinander getrennten Stellen trifft. Beachtenswert ist, daß der Eintritt des Drüsenausführungsganges in die Epidermis nicht etwa an der Spitze der Papillen erfolgt, sondern stets in der Tiefe der Sulci interpapillares. Wo die Hautoberfläche wie in der Hand und an den Fingerbeeren durch das Vorhandensein von Hautleisten und Hautfurchen ausgezeichnet ist, winden sich die Ausführungsgänge in bestimmten regelmäßigen Abständen voneinander zwischen den Papillenreihen durch das Rete im Sulcus interpapillaris hindurch und münden in der Mitte der Leisten, also nicht etwa in den Rinnen zwischen den Hautleisten; es ist das eine Anordnung, die das Verdunsten des Sekretes erleichtert.

Im sezernierenden Teil des Knäuels wird die Wand des Schlauches von *einer Schicht epithelialer Zellen* gebildet, welche einer elastischen Basalmembran, einer *Membrana propria* aufsitzen und gegen das Lumen zu von einer stark lichtbrechenden *kutikulären Platte* bedeckt sind. Bei größeren Knäueln, z. B. denen der Achselhöhle, der Analgegend, des Gehörganges sind zwischen diese Membran und die Epithelzellenlage longitudinale, glatte *Muskelfasern* eingeschoben. Nach außen ist der Basalmembran eine *bindegewebige Hülle* mit elastischen Fasern aufgelagert. Die Gestalt der Zellen ist vom Kontraktionszustand der Muscularis abhängig (M. Joseph); sie erscheinen bald zylindrisch, bald kubisch oder ganz platt. Die Muscularis bedingt auch Verschiedenheiten in der Weite des Lumens des Schlauches.

Nach Zimmermann und Rabl erstrecken sich vom Lumen aus Hohlgänge zwischen die Epithelzellen, und auch im Innern der Zellen sollen dünne Röhrchen enthalten sein, welche sich nach diesen Gängen oder nach dem Hauptlumen öffnen; sie werden als *interzelluläre Sekretkapillaren* aufgefaßt. Im Inneren der Zellen kann man Kügelchen zu Gesicht bekommen, die durch fädige Bildungen miteinander verbunden zu sein scheinen; es sind das die *Sekretkörner*, eingebettet in eine homogene Grundsubstanz; sie werden nicht als solche ausgestoßen, sondern zuvor verflüssigt. Auch *Pigmentkörnchen* von gelbbrauner Farbe scheinen in den Zellen vorzukommen. Außerdem lassen sich mittels Orcein

schwarze Tropfen verschiedener Größe nachweisen, wahrscheinlich sind das *Fetttropfen* (Unna); Rabl erinnert daran, daß außer Fett auch noch andere Substanzen, z. B. Harnsäure, durch Überosmiumsäure oxydiert werden.

Der Ausführungsgang besitzt ein geringeres Volumen als der sezernierende Schlauchteil. Seine Wand wird von zwei Zelllagen gebildet, einer inneren, der Fortsetzung der Drüsenzellenschicht, und einer äußeren, der Fortsetzung der Muscularis im Knäuel. Auch der Ausführungsgang besitzt eine elastische Basalmembran, eine bindegewebige Hülle, einen Kutikularsaum. Beim Eintritt in die Epidermis verliert sich die äußere Zelllage des Schlauches in die Basalschicht der Epidermis, die innere Zelllage bleibt bis zur Höhe des Stratum granulosum von den übrigen Epidermiszellen unterscheidbar; der Kutikularsaum ist den Schlauchzellen auch hier noch erhalten, sie entbehren der Protoplasmafaserung. In der Höhe des Stratum granulosum treten Keratohyalinkörner in den Schlauchzellen auf, die obersten Schlauchzellen verfallen der gleichen Verhornung wie die Elemente ihrer Nachbarschaft. An Flachschnitten durch das Rete ist der Kanal von mehreren Lagen konzentrisch geschichteter Epidermiszellen umgeben.

Die Knäueldrüsen sind in ein dichtes korbartiges Geflecht von Blutkapillaren eingehüllt, von welchem aus sich Kapillaren in die Tiefe des Knäuels senken; dem korbartigen Geflecht wird das Blut durch ein Stämmchen aus den Hautarterien zugeführt.

Nerven treten in großer Zahl an die Knäuel heran; in der Bindegewebshülle bilden sie ein reiches feinfaseriges Geflecht. Ob die Nervenfasern in die Drüsenzellen selbst eintreten, ist unbestimmt, wohl aber ist die Verbindung mit der Muscularis sichergestellt. Die Nerven der Schweißdrüßen entstammen zum größten Teil dem Sympathicus.

Bei der Sekretion — eine echte Sekretion — gehen die Drüsenzellen nicht zugrunde, wie es bei den Talgdrüsen der Fall ist. Das Sekret der Schweißdrüsen ist zweierlei Art, eine helle Flüssigkeit ohne geformte Bestandteile, oder eine halbflüssige Masse, mit farblosen und gelben Körnchen, auch mit Lymphkörperchen untermischt. Die letztere Art der Absonderung sieht man bei den Drüsen der Achselhöhlen, bei den Zirkumanaldrüsen und bei den Gehörgangdrüsen. Die Bestandteile des Schweißes (spez. Gewicht 1,003—1,006) sind Wasser, Kochsalz, Fette, Harnstoff; er ist von saurer oder alkalischer Reaktion, je nach dem Gehalt an Fettsäuren. Flüchtige Fettsäuren verleihen ihm einen individuell sehr verschiedenen Geruch.

In den Augenlidern weichen die Knäueldrüsen, *Glandulae ciliares* Moll, in ihrem Aussehen von den gewöhnlichen Schweißdrüsen ab; sie besitzen keine eigentlichen Knäuel, der sezernierende Teil weist vielmehr nur korkzieherartige Windungen auf. Außerdem münden diese

Drüsen nicht frei an der Oberfläche, sondern in den Haarbälgen, was bei den Schweißdrüsen des Menschen, im Gegensatz zu den Schweißdrüsen anderer Säuger, nur ausnahmsweise der Fall ist.

Im äußeren Gehörgang sind die Knäueldrüsen, *Glandulae ceruminales*, groß und voluminös; ihre Knäuel bilden in der Tela subcutanea eine zusammenhängende Lage; ihr Sekret ist durch seinen geringen Gehalt an Wasser und durch seinen Reichtum an Fetten ausgezeichnet. Im Ohrenschmalz, Cerumen, finden sich außerdem auch abgestoßene Epithelien und ausgefallene Haare.

Um den Anus herum finden sich Knäueldrüsen, welche viel größere Knäuel besitzen, als die gewöhnlichen Schweißdrüsen (*Glandulae circumanales*). Sie bilden einen die Afteröffnung umgebenden Ring. Ihr Sekret, ebenso wie scheinbar auch das Sekret der Achseldrüsen, enthält spezifische Riechstoffe.

Die Talgdrüsen, Glandulae sebaceae.

Die Talgdrüsen sind *alveoläre* Drüsen. Ihre Größe ist verschieden; der Längsdurchmesser schwankt zwischen 0,2 und 2,2 mm (Rauber-Kopsch). Die ganze Hautdecke ist von Talgdrüsen durchsetzt, mit alleiniger Ausnahme von Vola manus und Planta pedis. Es gibt Talgdrüsen, die an die Haare gebunden sind, *Haarbalgdrüsen*, und solche, bei welchen ein derartiges Verhältnis nicht besteht, *freie Talgdrüsen*. Alle Haare besitzen eine oder mehrere Talgdrüsen; bis zu 6 und 8 Drüsen können einen Haarbalg umgeben; in dem spitzen Winkel zwischen Haarbalg und Arrector pili ist stets eine Drüse gelegen. Aber, wie gesagt, nicht alle Talgdrüsen sind an Haare gebunden. Bei den großen Haaren erscheinen die Talgdrüsen als Anhangsgebilde der Haarbälge, bei der Lanugobehaarung ist das Verhältnis umgekehrt.

Die Talgdrüsenmündungen sind auf der Nase, an den Wangen, an der Stirne, am Kinn häufig als graue oder schwärzliche Pünktchen der Haut mit bloßem Auge zu erkennen; trichterförmige Erweiterung der Mündungen und die Anwesenheit von „Mitessern", Komedonen, in den Mündungen gehört in das Gebiet des Pathologischen. An manchen Schleimhäuten sind die Drüsen mit freiem Auge zu sehen; als haufenweis angeordnete, bald kleinere, bald größere, gelblich durch die Oberhaut durchschimmernde Knötchen, bläschenförmige Bildungen vortäuschend, geben sie nicht selten zu Verwechslung mit pathologischen Prozessen Veranlassung. Es sind das namentlich die freien Talgdrüsen in den Lippen, in der Wangenschleimhaut, an der Glans penis, am inneren Präputialblatt, auf den kleinen Labien, auf dem Praeputium clitoridis, auch an den Augenlidern; freie Talgdrüsen finden sich außerdem auch noch an der Schleimhautgrenze des Afters, auf den Brustwarzen und Warzenhöfen weiblicher Individuen.

Der *Drüsenausführungsgang* erweist sich auf senkrechten Schnitten durch die Haut stets klar und deutlich als die nach Innen eingestülpte Epidermis; er besteht aus genau den gleichen Schichten wie die äußere Epidermis; er besitzt außerdem wie das ganze Drüsenorgan eine Basalmembran und eine eigene bindegewebige Hülle. Nach unten erweitert sich der Ausführungsgang zum *Drüsenkörper*, der seinerseits aus einer Anzahl von *Alveolen* zusammengesetzt ist. Der Drüsenkörper der Talgdrüsen liegt innerhalb des Koriums, ist also viel oberflächlicher gelegen, als der Knäuel der Schweißdrüsen. Man kann den Drüsenkörper als eine Fortsetzung und Verästelung des Ausführungsganges, der eingestülpten Epidermis, bezeichnen, in dem es zu einer von oben nach unten fortschreitenden Verringerung der Schichten gekommen ist.

Die äußerste Zelllage in den Alveolen besteht aus kubischen Zellen; in Gestalt und Anordnung gleichen sie vollkommen den Basalzellen der Epidermis; zahlreiche Mitosen finden sich in ihnen. Auf sie folgt eine Ansammlung verschieden großer, eckiger und runder Zellen, deren Charakter als *Talgzellen* sich in ihrem Gehalt an Fetttröpfchen dokumentiert. Von außen nach innen nimmt der Fettgehalt der Zellen immer mehr zu, die einzelnen Fetttröpfchen werden immer größer, konfluieren, verdrängen das Protoplasma immer mehr, bis die in die Nähe des Lumens vorgerückten Zellen schließlich platzen und ihr Fett entleeren. Während der Umwandlung des Protoplasmas zu Fett geht auch der Zellkern bestimmte Veränderungen ein, in ähnlicher Weise, wie es an der verhornenden Epidermiszelle der Fall ist; er verliert seine Färbbarkeit, schrumpft und verschwindet schließlich vollkommen. Die Zellreste verhornen und werden mit dem Fett ausgeschieden. Das Sekret der Talgdrüsen, der *Hauttalg*, Sebum (Smegma, das Sekret der präputialen Talgdrüsen), besteht also, im Grunde genommen, aus Drüsenzellen, die in einer bestimmten Weise zur Degeneration gelangt sind; es ist ein bei Körperwärme flüssiges Fett, dem Zellreste beigemengt sind; es enthält neben Wasser Glyzerinfette, Fettsäuren und Seifen, Cholestearin und Eiweißkörper. Seine Aufgabe besteht darin, die Haare und die Oberfläche der Epidermis zu fetten. Dabei ist aber zu berücksichtigen, daß wir neben dem von den Talgdrüsen gelieferten Fett das in den verhornenden Zellen selbst gebildete Hornfett zu unterscheiden haben. Die Absonderung des Hauttalges geht in der gleichen Weise vor sich wie die Abstoßung der Hornschicht an der Epidermisoberfläche. Die im Laufe ihrer physiologischen Degeneration am Ende ihres Lebens angelangten Zellelemente werden durch die von der Basalschicht immer neu gebildeten und nachdrängenden Elemente mechanisch aus dem Körperverband entfernt; die Kontraktionen der Arrectores pili beschleunigen die Entfernung. Ein eigenes Nerven- und Blutgefäßsystem, wie es die Knäueldrüsen auszeichnet, fehlt den Talg-

drüsen. — Die Meibomschen Drüsen der Augenlider sind Konglomerate modifizierter Talgdrüsen.

Die Nägel, Ungues.

Es sind das die Hornplatten auf der dorsalen Fläche der Endphalangen der Finger und Zehen. Wir unterscheiden an ihnen

1. den frei zutage liegenden Anteil, mit dem vorderen *freien Rand*, der Nagelspitze, mit dem *Nagelkörper*, — für gewöhnlich die Hauptmasse des Nagels —, und mit der *Lunula*, jener halbmondförmigen, nach vorn konvexen, helleren oder weißlichen Fläche, die man so ziemlich an jedem Daumen, meist auch an den anderen Fingern, am seltensten an den fünften Fingern zu Gesicht bekommt; es ist das der vordere unbedeckte Teil der *Nagelwurzel;*

2. den von der umgebenden Haut, wie von einer Tasche, dem *Nagelfalz*, bedeckten Anteil; es sind das die *Seitenränder* des Nagels und der hintere Teil der *Nagelwurzel* mit dem hinteren Rand des Nagels, *Margo occultus*.

Das Dach des Nagelfalzes ist der *Nagelwall*. Der Teil der Lederhaut, welchem der Nagel aufliegt, ist das *Nagelbett*. Vorn unter der Nagelspitze ist das Nagelbett durch eine feine Furche, die vordere Fortsetzung der Seitenfurchen, von der Fingerbeere abgesetzt; es ist das der *Nagelsaum*, das Sohlenhorn.

Wenn man den Nagel vom Nagelbett loslöst, so erscheint die Nagelplatte in ihrer ganzen Ausdehnung weißlich; sie ist durchscheinend. In natürlicher Lage beim Lebenden ist der Nagelkörper rötlich oder rosarot; das Blut des Nagelbettes scheint durch den Nagel hindurch. Eine hellere Zone trennt die rötliche Farbe des Nagelkörpers von dem freien durchscheinenden Rand des Nagels; auffällig durch ihre weiße Farbe ist die Lunula. Vorn ist es die zwischen Nagelbett und Nagel sich einschiebende Hornschicht des Nagelsaumes, welche die Farbenveränderung bedingt; unter der Lunula ist die Menge des Blutes im bindegewebigen Anteil des Nagelbettes eine geringere als unter dem Nagelkörper. Auch die Differenz in der Anordnung des Papillarleistensystemes mag zu dem Unterschied in der Farbe zwischen Nagelkörper und Nagelwurzel beitragen. Bei den farbigen Rassen macht sich der Einfluß des Pigmentes auf die Farbe auch am Nagel geltend; je nach der Masse des im Stratum basale und im Rete (beim Neger) des Nagelbettes angehäuften Pigmentes ist die Blutfarbe mehr oder weniger überdeckt.

Die Nagelplatte ist querkonvex und meist auch der Länge nach gewölbt; am stärksten ausgesprochen pflegt die transversale und longitudinale Wölbung am Nagel des kleinen Fingers zu sein; von allen Nägeln des Menschen hat dieser die größte Ähnlichkeit mit einer Kralle.

Bei den Nägeln der linken Hand ist die transversale Wölbung in der Regel deutlicher als rechts. Häufiger bei älteren Leuten, seltener bei jungen Leuten beobachtet man *Längsstreifen*, welche in der Einzahl oder Mehrzahl vorhanden, leistenartig über die Nagelfläche vorragen; sie beruhen auf Unregelmäßigkeiten der Schichtung der Zelllamellen, meist in der Oberfläche der Nagelsubstanz. Makroskopisch deutlich wahrnehmbare *weiße Flecken* der Nägel beruhen auf der Anwesenheit von Luftbläschen in den Nagelzellen.

Die *Dicke* des Nagels ist an den verschiedenen Punkten eine verschiedene. Die Nagelwurzel ist dünn, am dünnsten am Margo occultus. Am vorderen Rande der Lunula erreicht der Nagel seine definitive Dicke. Es bestehen große individuelle Verschiedenheiten. Die *Länge* des sichtbaren Nagels beträgt unter normalen Verhältnissen bei Erwachsenen 12,8 mm (Rabl). I. Heller berichtet von einem jungen Anamiten, daß seine Nägel eine Länge von 40—45 cm aufgewiesen haben. Den Angaben von Rabl zufolge wächst der Nagel in einem Tage um 0,1—0,12 mm, so daß er sich in 106 bis 124 Tagen vollkommen erneuert; auch hier machen sich beträchtliche individuelle Verschiedenheiten geltend.

Wenn man den Nagel vom Nagelbett entfernt, kann man nach Rauber-Kopsch am Nagelbett verschiedene Zonen unterscheiden, die auf die Struktur der verschiedenen unter dem Nagel gelegenen Epidermisanteile hinweisen. Am auffallendsten ist die *Zone der groben Leisten*, Längsleisten, die durch ziemlich breite Furchen voneinander getrennt sind; die Zone entspricht dem Gebiet zwischen Lunula und Nagelsaum. Nach vorn davon ist die *vordere Zone der Papillen* gelegen, isolierte Papillen in der Gegend des Nagelsaumes. Der Gegend der Lunula entspricht die bikonvexe *Zone der feinen Leisten*. Weiter nach rückwärts folgt noch eine *Zone papillentragender Leisten*, zum Schluß eine *hintere Zone der feinen Papillen*. Daneben hat man vorn die papillentragenden Leisten der Fingerbeeren, hinten die Papillen am Grunde des Nagelfalzes und die an der Unterfläche des Nagelwalles zu unterscheiden.

Was die feineren histologischen Verhältnisse betrifft, so hat man in erster Linie im Auge zu behalten, daß Nagelplatte und Nagelbett eine Einheit bilden und zusammen einen Epidermisabschnitt darstellen, in welchem der Verhornungsprozeß unter eigentümlichen anatomischen Verhältnissen verläuft und zur Entstehung einer eigentümlichen Hornschicht führt. Das Nagelbett ist die *Keimschicht*, die Nagelplatte die *Hornschicht* des Nagels. Wie an der gewöhnlichen Epidermis, so unterscheiden wir auch am Nagelbett eine basale Reihe zylindrischer Zellen und darüber Stachelzellen. Die in der Nagelsubstanz uns entgegentretende eigenartige Verhornung erfolgt nicht über dem ganzen Nagel-

bett, sondern nur über dessen hinterem Anteil, welcher von der Nagelwurzel bedeckt wird; die Epidermis dieses Anteils des Nagelbettes ist die *Matrix des Nagels;* im Gegensatz hierzu bezeichnet man die Epidermis unterhalb des Nagelkörpers als Hyponychium. Unter Eponychium versteht man die Epidermis an der Unterseite des Nagelwalles, welche dem Nagel aufliegt; sie geht in die Epidermis des Nagelbettes über. Die Nagelsubstanz besteht aus Zellen, welche den Zellen des Stratum corneum der Epidermis an der Hautoberfläche voll und ganz entsprechen; hier wie dort handelt es sich um nichts anderes als um Hornsubstanz. Im Nagel sind deren Elemente außerordentlich dicht einander angelagert und zu dünnen Lamellen vereinigt; die Lamellen sind parallel der Nageloberfläche übereinander aufgeschichtet. In Epidermis und Bindegewebe des Nagelbettes finden sich neben freien kutanen und interepithelialen Nervenendigungen Meißnersche Tastkörperchen, Vater-Pacinische, Golgi-Mazzonische und Ruffinische Körperchen.

Die Haare, Pili.

Haare und Nägel sind verhornte Organe, verhornte Anhangsgebilde der Haut, die Haare von fadenförmiger Beschaffenheit. Ihre Länge schwankt zwischen 0,5 mm und 1,5 m und darüber. Fast die gesamte Körperoberfläche ist mit Haaren bedeckt.

Haarlos sind die Handteller und Fußsohlen, auch die Seitenflächen der Finger und Zehen, die Endphalangen auch auf ihrer dorsalen Fläche, das Lippenrot, Glans penis und clitoridis, das innere Präputialblatt, die Brustwarzen und der innere Teile des äußeren Gehörganges. An der Behaarung des übrigen Körpers unterscheidet man

1. *Wollhaare*, Lanugo, feine kurze Härchen, bis 14 mm lang, im Gesicht, am Rumpf, an den Extremitäten, auch an den Labia minora und an der Caruncula lacrymalis,

2. *Kurz-* oder *Borstenhaare*, 0,5—1,3 cm lang, es sind das die Supercilien der Augenbrauen, die Cilien der Augenliderränder, die Vibrissae am Eingang der Nasenaperturen, die Tragi des äußeren Gehörganges,

3. *Langhaare*, die Kopfhaare, Capilli, die Barthaare, Barba, die Achselhöhlenhaare, Hirci, die Schamhaare, Pubes, die Haare auf der Brust. Die Länge dieser Haare, namentlich der Kopfhaare, ist außerordentlich verschieden.

Die behaarte Kopfhaut enthält durchschnittlich, nach Rauber-Kopsch, 80000 Haare; bei Frauen rechnet man 140000 blonde, 109000 braune, 102000 schwarze, 88000 rote Haare. Lang- und Borstenhaare sollen es gegen 20000 sein.

Die Haare sind schlechte Wärmeleiter, hygroskopisch, biegsam, elastisch, fest. Ein Langhaar kann ein Gewicht von ca. 60 g tragen,

es läßt sich um $^1/_3$ seiner Länge ausdehnen, hinterläßt bei 20% Ausdehnung einen elastischen Rückstand von 6% (Rauber-Kopsch). Bezüglich der Farbe unterscheidet das Virchowsche Schema: blond, hellbraun, dunkelbraun, schwarz und rot. P. Tobinard teilt außerdem das Blond in 4 Gruppen: gelblichblond, rötlichblond, aschblond, sehr hellblond. Nach Virchows 10 Millionen Schulkinder umfassender Statistik verteilt sich der blonde und brünette Typus in Deutschland auf 31,80% und 14,05%; mehr als die Hälfte machen die Mischtypen aus. Das *Ergrauen* der Haare, nicht notwendig eine Alterserscheinung, beruht auf dem Eindringen von Luft in das interepitheliale Labyrinth und in die Epithelzellen selbst, dabei kann es zum Schwund des Pigments kommen.

Die Haare stehen zum größten Teil nicht senkrecht, sondern schräg in der Haut; der außerhalb der Haut gelegene Anteil bildet mit der Oberfläche einen spitzen Winkel. Dadurch, daß die Haarwurzeln an bestimmten Stellen der Haut in spiralig verlaufenden Linien, den *Haarströmen*, einander zugekehrt stehen, die Haarschäfte also divergieren, entsteht der *Haarstrich*. Die Haarströme konvergieren nach Punkten, die als *Haarwirbel* bezeichnet werden. Durch die Haarströme werden *Haarfluren* auf der Haut abgegrenzt, welche den einzelnen Haarwirbeln zugeordnet sind. Ein Haarwirbelgebiet setzt sich aus den Haarfluren zusammen, die von einem Punkte ausstrahlen.

Man unterscheidet am Haar:

1. den *Haarschaft*, Scarpus pili, den aus der Haut herausragenden Teil; er endet in der *Haarspitze;*

2. die *Haarwurzel*, Radix pili; es ist das der Teil, der in der Haut steckt. Bei den Lanugohaaren erstreckt sich die Wurzel in verschiedener Länge in die Lederhaut, bei den Langhaaren unter Umständen weit ins Unterhautzellgewebe. An ihrem unteren Ende ist die Wurzel kolbenförmig aufgetrieben; sie bildet hier die *Haarzwiebel*, Bulbus pili, in die sich von unten her durch eine bald schmälere, bald breitere Öffnung der bindegewebige Teil des Haares einstülpt, die *Haarpapille*. Die Haarwurzel verläuft innerhalb einer eigenen Tasche, innerhalb des *Haarbalges*, Folliculus pili; an langen Haaren erreicht der Haarbalg eine Länge von 2,7 bis 3,8 mm (Rauber-Kopsch).

In den Haarbalg münden nahe der Hautoberfläche die *Talg-* oder *Haarbalgdrüsen*. Oberhalb dieser Mündung sind die Haarbälge trichterförmig erweitert, so daß hierselbst zwischen dem Haar und der Wand des Follikels ein schlitzförmiger Spalt besteht. Unterhalb der Drüsenmündung sind die Haarbälge in der Regel am schmälsten, (Collum folliculi pili); es ist dies die Stelle, an der die *Nerven* an das Haar herantreten. Unterhalb der Drüse findet sich die Insertion des *Haarbalgmuskels*.

Die Musculi arrectores pilorum sind platte oder rundliche Bündel glatter Muskelfasern. Sie sind neben den Haarbälgen gelegen, nicht in dem spitzen Winkel, den das Haar mit der Hautoberfläche bildet, sondern auf der anderen Seite der Haarwurzel, so daß ihre Kontraktion den Haarschaft von der Hautoberfläche abhebt und aufrichtet. Cilien und Supercilien, die Haare der Nase, Lippen und meist auch der Achselhöhlen entbehren der Muskulatur.

Der wesentliche Bestandteil des Haarschaftes ist beim Menschen die *Rindensubstanz*, Substantia corticalis. Sie und ihre feine Umhüllung, das *Haaroberhäutchen*, Cuticula pili, finden sich in jedem Haar. Dagegen ist das *Haarmark*, Substantia medullaris, ein inkonstanter Bestandteil des Haares. Die Haare des Fötus und die Lanugohaare entbehren des Markes, und auch von den Langhaaren sind es in der Regel nur die stärksten und die dicksten, die ein Haarmark besitzen, vornehmlich die Barthaare, die Augenbrauen, die Schamhaare, aber auch diese entbehren des Markes im Spitzenanteil und auch im Wurzelende vor dem natürlichen Ausfall des Haares. Häufig wird also auch bei den dicken Haaren nur der mittlere Abschnitt markhaltig gefunden, und selbst hier finden sich oft größere oder kleinere Lücken.

Das Haarmark bildet einen, die Achse des Haares durchziehenden, bald längeren, bald kürzeren Strang. Es besteht aus einer Masse verhornter, trockner, kernloser Epithelzellen kubischer Gestalt, ähnlich, wie die Stachelzellen der Epidermis hängen sie durch Brücken untereinander zusammen und enthalten *Luftbläschen* (Aeroepithel). Infolge des Luftgehaltes erscheint das Mark im auffallenden Licht silberweiß, im durchfallenden Licht dunkel oder schwarz. Der Luftgehalt ist für das Haarmark charakteristisch; außer in den Zellen findet sich Luft auch zwischen den Zellen. Die Herkunft der Luft ist nicht genügend geklärt. Es ist möglich, daß eine zwischen den Zellen befindliche Flüssigkeit an der Luft austrocknet und durch, in das interepitheliale Labyrinth und von hier aus in die Zellen selbst (Waldeyer) eindringende Luft ersetzt wird. Es ist aber auch nicht ausgeschlossen, daß im Haar selbst ein Gas erzeugt wird. Bei manchen Tieren — z. B. bei den Hirschen — bildet das Haarmark den Hauptteil des Haares; diese Haare sind durch ihre Brüchigkeit ausgezeichnet.

Die *Rindensubstanz*, die Hauptmasse des menschlichen Haares, besteht aus Hornsubstanz, aus fest miteinander verbundenen spindelförmigen, verhornten Epithelien, den Rinden- oder Faserzellen. Die letztere Bezeichnung erklärt sich aus dem Umstand, daß die Zellen aus Fibrillen und einer Interfibrillärsubstanz zusammengesetzt sind. In isoliertem Zustand erweisen sie sich als lange schmale Plättchen, die die fibrilläre Struktur deutlich erkennen lassen. Auf dem Querschnitt des Haares erscheinen die Fibrillen als Punkte. Den langgestreckten

vertrockneten Kern dieser Zellen bekommt man nur durch bestimmte Behandlungsmethoden zu Gesicht.

Die Rindensubstanz ist die Trägerin der *Haarfarbe*. Die Rindenzellen enthalten Pigmentkörnchen, und zwar sind diese in den Zellen reihenförmig angeordnet. Ihre Farbe wechselt in allen Nuancen zwischen Hellgelb und Tiefschwarz. Darauf beruhen die zahllosen Varietäten der Haarfarbe in der ganzen Säugetierreihe. Auch gelöstes Pigment in diffuser Anordnung soll in den Zellen enthalten sein; es soll der Rindensubstanz die hellgelbe und hellrote Eigenfarbe verleihen. Durch die Behandlung pigmentierter Haare mit Wasserstoffsuperoxyd wird der Farbstoff der Pigmentkörnchen zerstört, die Haare erscheinen dann in dem eigentümlichen Blondgelb. Wie für das Mark der Luftgehalt, ist für die Rinde der Pigmentgehalt charakteristisch. Luft findet sich in der Rinde nur spärlich, in Form kleinster stäbchenförmiger Bildungen in den interzellulären Spalten. Die streifige Anordnung dieser Luftbläschen und die reihenförmige Aneinanderlagerung der Pigmentkörnchen tragen mit dazu bei, der Haarrinde und ihren Elementen eine streifige Struktur zu verleihen.

Das *Haaroberhäutchen* besteht aus einer einzigen Lage durchsichtiger, schräg übereinander angeordneter Schüppchen. Es sind das verhornte kernlose Epithelien; entsprechend der Rundung des Haares sind sie der Fläche nach gekrümmt. Mit ihrer unteren Kante sind sie am Haar befestigt, der obere Teil des Schüppchens legt sich der Außenfläche des oberen Schüppchens dachziegelförmig auf. Tritt Luft zwischen die freien Ränder der viereckigen Plättchen, so heben sie sich etwas voneinander ab, wodurch die Oberfläche ein gezahntes Aussehen gewinnt.

Am *Haarbalg*, *Haarfollikel*, unterscheidet man einen bindegewebigen und einen epithelialen Teil. Der *bindegewebige Teil* besteht aus einer äußeren und einer inneren bindegewebigen Faserhaut mit longitudinalen und zirkulären Bindegewebszügen, denen elastische Fasern beigemischt sind; auch ist dieser bindegewebige Teil reich an Blutkapillaren und mit Nervenfasern ausgestattet; die innere Faserhaut mit ihren zirkulären Bindegewebsbündeln reicht an den seitlichen Partien des Follikels nur bis zur Mündung der Talgdrüsen. Am Grunde des Haares bilden die beiden Faserhäute zusammen die *Haarpapille*, der die Haarwurzel aufsitzt; durch einen schmalen Stiel ist die in der Höhlung der Wurzel gelegene Bindegewebsmasse mit dem äußeren Bindegewebe verbunden. Die Haarpapille entspricht einer gewöhnlichen Koriumpapille, sie trägt die Blutgefäße und Nerven. Auf die innere Faserhaut folgt eine glasartig helle Begrenzungsschicht, die *Glashaut;* sie bleibt beim Ausziehen des Haares immer im Haarbalg zurück; auch sie reicht wie die innere bindegewebige Faserhaut nur bis zur Mündung der Talgdrüse. Ihre

Außenfläche ist glatt, während ihre Innenfläche dichtstehende Leistchen trägt, die in das Epithel des Haarbalges eingreifen.

Der epitheliale Teil des Follikels bildet die *äußere Wurzelscheide des Haares*. Er entspricht der Epidermis der Hautoberfläche und repräsentiert sich auf senkrechten Durchschnitten ohne weiteres als deren Einstülpung in die Tiefe. Gegen das Bindegewebe zu besitzt sie eine basale Zylinderzellenschicht, deren Zellen in die Leistchen der Glashaut eingelassen sind. Kernteilungsfiguren in dieser Schicht zeugen davon, daß auch an diesem eingestülpten Epidermisteil die Vermehrung der Epithelien der Hauptsache nach in der Basalschicht sich abspielt. Auf der basalen Zellenreihe bauen sich schichtenweise polyedrische Zellen auf, ein richtiges Rete Malpighi mit Protoplasmafaserung. Nach innen folgt ein Stratum granulosum, ein Stratum lucidum und schließlich ein Stratum corneum, — aber nur im oberen Teil des Follikels. Unterhalb der Mündung der Talgdrüsen ist die äußere Wurzelscheide auf das Stratum basale und einige wenige Schichten des Rete reduziert. Schließlich setzt sich die äußere Haarwurzelscheide nur mehr aus 2 Zellenreihen zusammen. Dafür sind hier, unterhalb der Mündung der Talgdrüsen, zwischen äußere Wurzelscheide und Haarwurzel Zelllagen eingeschaltet, die die *innere Haarwurzelscheide* bilden. Es sind das die Henlesche *Schicht*, die Huxleysche *Schicht* und das *Oberhäutchen der Scheide*, Cuticula vaginae pili.

Sowohl die Elemente der Mark- und Rindenschicht und des Oberhäutchens des Haares als auch die Elemente der inneren Haarwurzelscheide entstehen aus *jenen Zellmassen, die in der Haarzwiebel der bindegewebigen Papille aufsitzen und sie allseitig umgeben*, und zwar sind es ganz bestimmte Anteile dieser *Matrixzellen*, aus denen sich die einzelnen Schichten herausentwickeln. In jeder Schicht steigen die Tochterzellen der Matrixzellen von unten nach oben empor, gerade so wie es in der Epidermis der Hautoberfläche die Tochterzellen des Stratum basale s. germinativum tun. Auch hier unten in der Haarwurzel gehen die Zellen bei ihrer Wanderung von unten nach oben gewisse Metamorphosen ein, jene Veränderungen, die den einzelnen Schichten des Haares und der inneren Wurzelscheide das besondere Gepräge verleihen. Auf den verschiedenen Querschnitten durch die Haarwurzel ergeben sich innerhalb der einzelnen Schichten verschiedene Bilder, je nach dem Grad der Entwicklung, den die Zellen auf ihrer Wanderung von unten nach oben in den verschiedenen Höhen der Haarwurzel erreicht haben. Die drei Schichten der inneren Haarwurzelscheide erstrecken sich nicht weiter als bis zur Talgdrüsenmündung, ihre Zellelemente sind hier am Ende ihres Lebens angekommen, die innere Haarwurzelscheide zerbröckelt.

Die *Matrixzellen der inneren Haarwurzelscheide* mit ihren Mitosen liegen der unteren Partie des Papillenhalses an, eingescheidet nach

außen von der auf zwei Reihen reduzierten äußeren Wurzelscheide, nach innen von den Matrixzellen der Cuticula pili und den sich daran anschließenden Matrixzellen der Rindensubstanz des Haares. Wie alle Matrixzellen sind auch die der inneren Wurzelscheide protoplasmareiche Zellen mit großem Kern. Die Zellen liegen hier unten im Bulbus scheinbar ohne Ordnung; erst ungefähr in der Höhe des Papillenäquators differenzieren sich die drei Schichten der inneren Wurzelscheide deutlicher.

Die *Cuticula vaginae* erscheint auf Längsschnitten durch das Haar als ein sehr zartes Häutchen; sie aber vermittelt die innige Verbindung des Haares mit der inneren Wurzelscheide. Die Verhornung, erkenntlich am Auftreten der Keratohyalinkörner, beginnt erst in einiger Entfernung von der Papille. Der Kern der Zellen ist in jenem Abschnitt der Zelle gelegen, der unmittelbar der Huxleyschen Schicht anliegt. Die Kerne bleiben auch nach dem Verschwinden der Keratohyalinkörner in den höheren Partien der Cuticula erhalten, nur in den höchsten Teilen der Cuticula sind sie nicht mehr nachzuweisen. Hier besitzen die Zellen die Form dünnster, über die Fläche gebogener, strukturloser, dachziegelförmig sich überlagernder Plättchen und gleichen vollkommen jenen des Haaroberhäutchens, zwischen die sie sich zahnradartig einschieben.

Die Henlesche Schicht ist nach Rabls Angaben stets einfach, die Huxleysche Schicht soll manchenorts zwei Schichten besitzen. Nach Rauber-Kopsch besteht die Henlesche Schicht aus einer einfachen oder doppelten Lage kernloser Epithelien, während die Huxleysche Schicht sich aus einer einfachen Lage kernhaltiger Zellen aufbaut. In isoliertem Zustand besitzen die Henleschen Zellen die Gestalt längshalbierter Spindeln; die Form der Huxleyschen Zellen kann am besten einem Blumenkelche verglichen werden (Günther). Die Verhornung der Zellen der Henle' und der Huxleyschen Schicht beginnt erst in einem gewissen Abstand von der Papille. Nach Rabl sind in der Huxleyschen Schicht mehr als 30 übereinander liegende Zellen mit Keratohyalinkörnern erfüllt, in der Henleschen Schicht dagegen nur ungefähr 11. In der Huxleyschen Schicht erscheinen die Keratohyalinkörner zuerst auf der Höhe zwischen größter Papillenbreite und Papillenspitze, in der Henleschen Schicht aber gewöhnlich schon unterhalb des Papillenäquators. Infolge des frühen Beginnes der Verhornung in der Henleschen Schicht läßt sich diese als erste aus der noch undifferenzierten Masse der Matrixzellen heraus erkennen. In der Huxleyschen Schicht erreichen die Keratohyalinkörner einen besonders großen Umfang, sie erfüllen hier den Körper der Zelle vollkommen. Der Kern der Zelle tritt erst wieder deutlich hervor, wenn die Keratohyalinkörner im Gang der fortschreitenden Verhornung wieder verschwinden.

Die Matrixzellen des Haarmarkes mit ihren Mitosen liegen der Spitze der Papillen auf. Es sind das große zylindrische Zellen, die sich nur schwach färben und nur spärliches Pigment enthalten. Dagegen sind ihnen glänzende Tröpfchen eingelagert, die man Rabls Darlegungen zufolge weniger den Keratohyalinkörnern des Stratum granulosum in der Epidermis der Hautoberfläche als vielmehr dem flüssigen Eleidin des Stratum lucidum gleichstellen darf. Je mehr die Verhornung in den nach oben gerückten Zellen vorwärts schreitet, je mehr der protoplasmatische Inhalt der Zellen verschwindet, um so zahlreicher treten Luftbläschen in ihnen auf. Auf höheren Querschnitten durch die Haarwurzel besitzen die Matrixzellen des Markes eine Hornmembran.

Die Matrixzellen der Haarrinde lassen eine zarte Längsstreifung erkennen, die erste Andeutung der die Rindenschicht charakterisierenden fibrillären Struktur. Manche Erscheinungen sprechen dafür, daß die Substanz der Rindenzellen bald mit flüssigem Eleidin durchtränkt wird, ohne daß es zuvor zur Bildung körnigen Keratohyalins kommt. Die Rückbildung der Kerne und die Umwandlung der Zellen zu den Hornplättchen der Rindenschicht erfolgt erst weit oberhalb der Papille. Dagegen beginnt das Auftreten der *Pigmentierung* dieser Schicht schon in den Matrixzellen. Die Matrixzellen der Rindenschicht sind mit Pigmentkörnchen überfüllt; durch ihren Reichtum an Pigment lassen sie sich leicht von den benachbarten Matrixzellen des Markes und der beiden Kutikularschichten unterscheiden.

Neben den pigmenterfüllten Matrixzellen, die sich durch nichts anderes als durch ihren Pigmentgehalt von den gewöhnlichen Matrixzellen unterscheiden, gibt es hier in der Höhe des Papillenäquators und oberhalb desselben noch andere Zellen, verzweigte Zellen, deren Leib und Ausläufer reich mit Pigment erfüllt sind, die *verzweigten Chromatophoren* der Rindenmatrix. Es sind das die gleichen Chromatophoren, bzw. Melanoblasten, die sich auch im Bereich des Stratum basale in der Epidermis der Hautoberfläche finden. Hier wie dort können wir nicht umhin, sie als modifizierte, mit der Fähigkeit der Pigmentbildung in besonderem Umfang begabte Epithelien anzusprechen. Auch im Bulbus des Haares sind die pigmentbeladenen Zellen nicht sowohl die Trägerinnen des Pigmentes als dessen Bildnerinnen. Für das menschliche Haar liegen keine Gründe vor, die verzweigten Pigmentzellen als bindegewebige Elemente zu betrachten, die aus dem Korium der Papille durch die Kutismatrixgrenze in den epithelialen Teil des Haares eingewandert wären und das Pigment aus dem Bindegewebe in die Epidermis eingeschleppt hätten. Auch für die Zellelemente des Haares gilt das Gesetz, daß das Pigment jedesmal in den Zellen entsteht, in denen es vorgefunden wird. Beim Menschen und bei den Säugetieren finden sich *Pigmentzellen gelegentlich auch in der Papille des Haares*, in

gleicher Weise, wie sich Pigmentzellen auch im Papillarkörper unterhalb des Stratum basale vorfinden, ohne daß zwischen dem Epidermispigment und dem Kutispigment ein genetischer Zusammenhang bestände.

In den höheren Schichten der Rindensubstanz finden sich keine verzweigten Pigmentzellen mehr. Hier liegt das Pigment in den Rindenzellen in genau derselben Weise, wie in den Zellen des Stratum basale der Epidermis. Die Hauptmasse des (intrazellulären) Pigmentes liegt oberhalb des Kernes, in jenem Teil des Zellkörpers, der von der bindegewebigen Basis abgekehrt ist. Je schmächtiger die Zellen in ihrem Gange nach oben werden, um so mehr reduziert sich die Menge des Pigmentes auf ein in der Mitte der Faserzelle gelegenes Häufchen. Reihen feiner Pigmentkörnchen sind auch noch *zwischen* den einzelnen Hornfibrillen zu erkennen.

Die Zellen des Haaroberhäutchens differenzieren sich aus ihren Matrixzellen im Bulbus erst in der Höhe des Papillenäquators. Sie haben hier im Längsschnitt eine quadratische Form, werden aber ziemlich rasch mehr lang als breit, und werden dadurch, daß die innere Wurzelscheide an ihnen vorbei wächst, derartig umgelegt, daß nach oben zu immer deutlicher die untere Zelle die obere dachziegelartig überdeckt. Sie werden immer flacher, verlieren schließlich ihren Kern und verwandeln sich in dünne Hornschüppchen, und zwar, ohne daß sich beim Verhornungsprozeß irgendwo in dieser Schicht Keratohyalin oder Eleidin nachweisen ließe.

Die Blutversorgung der Haare, bzw. ihrer bindegewebigen Anteile, ist eine doppelte. In der *Haarpapille* ist die Anordnung des Blutgefäßsystems die gleiche wie in den Papillen des Papillarkörpers. Wie schon gesagt, sind die *Faserhäute des Haarbalges* reichlich mit Kapillaren versehen; die feinsten Kapillarnetze, die den ganzen Haarbalg mit einem dichten Netz von vorwiegend querem Verlauf umstricken, finden sich in der Querfaserschicht (Rauber-Kopsch). Die Spür- oder *Sinushaare* der Tiere besitzen große Bluträume inmitten der Bindegewebslage des Haarbalges.

Was die *Nerven* der Haare betrifft, so sei ausdrücklich betont, daß es die reiche und innige Verbindung der Haare mit dem Nervensystem ist, welche der Behaarung des menschlichen Körpers ihre besondere Bedeutung verleiht, die weit über die eines Schutz- und Schmuckorganes hinausgeht.

Nach Rauber-Kopsch erfolgt die Nervenverzweigung des Haares in der Weise, daß sich von einem kutanen Nervenaste eine Faser abspaltet, die sich etwas in die Tiefe senkt, sich in zwei Arme gabelt, mit diesem das Haar am Collum folliculi (d. h. ein wenig unter dem unteren Ende der Talgdrüsen) erreicht und der Quere nach umfaßt. Die beiden Arme umstricken das Haar bald nur in halbem Umfange, bald mehr;

sie können einander mit ihren Enden oft beinahe berühren, sogar ein wenig kreuzen, sie fließen aber nie zu einem Ringe zusammen. Von den beiden Querästen gehen mehr oder weniger zahlreiche Fasern ab, die nach oben eine Strecke weit in beinahe paralleler Richtung verlaufen, um, in der Regel, mit einem kleinen Knötchen frei zu endigen. Die aufsteigenden Fasern sind eine regelmäßige Erscheinung (königskronenartige Endigung); absteigende Endfasern kommen daneben ebenfalls vor, wodurch eine Tonnenform erzeugt wird. Nie wurde eine Endigung in Terminalzellen gesehen, auch nicht an Sinushaaren. An der Glashaut hören die Nervenfasern in der Regel auf. Statt einer einzigen Nervenfaser können auch zwei oder mehr an ein Haar herantreten. So verhält es sich an den Haaren der weißen Maus. An den Haaren des Kaninchens ist die Verbreitung der Nervenfasern etwas verwickelter, die Endigungsweise aber immer die freie, nichtzelluläre.

Die Haare sind *Schmuck-* und *Schutzorgane* des menschlichen Körpers; ihr inniger Kontakt mit zahlreichen Nervenendigungen weist aber von vorneherein auf die intimen Beziehungen des Haarsystems zum *Nervensystem* hin. Die Lanugobehaarung der Körperdecke kann geradezu als *Tastorgan* angesprochen werden. Mit ihrem freien Teil das Gefühlsorgan verdeckend, vergrößern die Haare die empfindliche Peripherie durch die Zunahme des Umfanges, den der Körper durch ihre Gegenwart erfährt (Friedenthal); sie wirken als zarte Fühlhebel, dessen zentraler Teil selbst auf sehr schwache Reize ausschlägt, wie sie z. B. durch das Wehen des Windes hervorgebracht werden. In ausgesprochener Weise als Tasthaare zu bezeichnen sind die Cilien. Der Schutz, den die Haare gewährleisten, ist gegen mechanische, gegen Wärme- und Lichteinwirkungen gerichtet; auch für die Regulierung der Wärmeabgabe ist das Haarkleid nicht ohne Bedeutung. Durch ihre mechanischen Schutzleistungen sind die Genital-, Anal- und Achselhöhlenhaare ausgezeichnet; sie funktionieren im Sinne von Walzen.

Die Entwicklung des Haares.

Entstehung und Bildung des Haares beruhen auf einer Beschleunigung des Längenwachstums der Haut, auf einer schnelleren Vermehrung der embryonalen Epidermiszellen an umschriebener Stelle, wiederholten Wucherungsvorgängen innerhalb dieser primären Anlage und ihrer sekundären Bildungen, und zwar verlaufen diese Wucherungsvorgänge unter wiederholter Richtungsänderung in der Anordnung der primären Elemente, gleichzeitig mit Veränderungen des Zellchemismus.

Die ersten Haaranlagen finden sich in der menschlichen Haut gegen das Ende des 3. Fötalmonates, in Form weißlicher Verdickungen der Hautoberfläche; es sind das die *Haarkeime*, Vorwölbungen der Epidermis nach außen und innen. Sie erscheinen zuerst über den Augen,

auf der Stirn, an der Oberlippe, zu einer Zeit, in der die Körperdecke des Embryos bereits eine Differenzierung ihrer epithelialen Elemente zu einer äußeren Lage abgeplatteter verhornter Peridermzellen und mehreren Lagen von Retezellen, von denen die unterste durch die Größe ihrer Kerne ausgezeichnet ist, erfahren hat. Die Zellen dieser tiefsten Epidermisschicht betätigen an umschriebenen Stellen eine gesteigerte Wachstumsenergie, sie geraten in Wucherung. Die Kerne verlieren dabei ihre runde Gestalt, nehmen Spindelform an; ihre Längsachse stellt sich senkrecht zu der „Glashaut", die Bindegewebe und Epithel trennt. Die ursprüngliche Vorwölbung der Haaranlage nach außen gleicht sich bald wieder aus, die innere Wölbung aber entwickelt sich weiter, schräg nach abwärts. Das embryonale Bindegewebe bildet um den epithelialen Zapfen herum die erste Anlage des *bindegewebigen Haarbalges*. Am Grunde des Haarkeimes umwachsen die lateralen Anteile der Epithelmasse das Bindegewebe glockenförmig; der umwachsene Bindegewebsteil ist die *Haarpapille*. In diesem Stadium repräsentiert sich die Haaranlage als ein von oben schräg nach unten ins Hautgewebe eingesenkter Epidermiszapfen, der mit einer ausgehöhlten Basis der bindegewebigen Papille aufsitzt.

Innerhalb des Zapfens kommt es zu einer beschleunigten Vermehrung der medialen Elemente in der Tiefe, jener Zellen, die unmittelbar dem Scheitel der Papille aufliegen, und zwar bewegen sich die neugebildeten Elemente innerhalb der primären, von oben nach unten erfolgten Einstülpung, in umgekehrter Richtung, von unten nach oben. Es differenziert sich innerhalb des primären Zapfens eine kegelförmige Bildung, die mit ihrer Basis dem Papillenscheitel aufsitzt, mit ihrer Spitze in der Achse des Zapfens nach oben strebt und die lateralen Partien des Zapfens zur Seite drängt. In diesem Stadium haben wir einen vom Papillenscheitel nach oben strebenden Kegel, den *primitiven Haarkegel*, und die zur Seite gedrängten Teile der ursprünglichen Epidermiseinstülpung vor uns. Aus den letzteren entwickelt sich die *äußere Haarwurzelscheide*, nach außen umschlossen vom bindegewebigen Haarbalg. Noch während dieser Differenzierung des Epidermiszapfens zu primitivem Haarkegel und äußerer Haarwurzelscheide entstehen in der nächsten Nachbarschaft der ersten Haaranlage, des Stammhaares, neue Haaranlagen; es machen sich die ersten Erscheinungen einer *Gruppenstellung* der Haare geltend.

Im weiteren Verlauf der Entwicklung differenzieren sich aus dem primitiven Haarkegel das *eigentliche Haar* und *die innere Haarwurzelscheide*. Die Zellen des Haares und der inneren Wurzelscheide entstammen gemeinschaftlich *einer* Quelle, jenen Zellen, welche medial in der Tiefe der primären Epidermiseinstülpung in Wucherung geraten sind. Wiederum kommt es an einer umschriebenen Zellmasse zur Wachs-

tumsbeschleunigung; die Zellen, die das eigentliche Haar zu bilden bestimmt sind, teilen sich schneller als diejenigen, welche die innere Haarwurzelscheide aus sich hervorgehen lassen. Sobald diese Differenzierung des primitiven Haarkegels erfolgt ist, ergibt sich folgendes Bild des Längsschnittes: in der Achse der Haaranlage das mit der Spitze nach oben strebende Haar; um dieses herum, das Haar allseitig einschließend, die Zelllage der inneren Wurzelscheide, d. i. die Muttersubstanz der künftigen Cuticula vaginae, der Huxleyschen Schicht und der Henleschen Schicht; nach außen davon der durch den primitiven Haarkegel zur Seite gedrängte äußere Teil der ursprünglichen Epidermiseinstülpung, d. i. die äußere Haarwurzelscheide, in der die Epithelien genau die gleichen Lagerungsverhältnisse aufweisen, wie in der Epidermis der Oberfläche; um den epithelialen Mantel der äußeren Wurzelscheide herum das gewucherte, zum bindegewebigen Haarbalg verdichtete Bindegewebe; durch die Glashaut sind Bindegewebe und Epithel des Haarbalges von Anfang an und dauernd scharf geschieden.

Eine erneute Wachstumsbeschleunigung ist es, welche die endliche Ausbildung des Haares zur Folge hat. Die Zellen des Haares innerhalb der inneren Wurzelscheide teilen sich schneller als die der Wurzelscheide selbst; die Spitze des Haares durchbricht die innere Wurzelscheide. In der Höhe des Durchbruches sind die Elemente der inneren Haarwurzelscheide am Ende ihrer Vitalität angelangt; nur eine ganz kurze Strecke noch begleiten ihre letzten Zellen als verhornte, trockne Schüppchen den nach oben wachsenden Haarschaft. Die Spitze des Haares bahnt sich ihren Weg weiter durch den oberen Teil des Epidermiszapfens; sie spaltet ihn, so daß hier oben jetzt erst die äußere Wurzelscheide deutlich als solche in Erscheinung tritt. Die Spitze des Haares dringt weiter, durch die Epidermis der Oberfläche hindurch. An den äußeren verhornten Partien der Oberfläche findet sie einigen Widerstand, so daß sie aus ihrer bisherigen Richtung abgelenkt wird; sie wendet sich zur Seite und verläuft einige Zeit unter dem Periderm, bis es ihr schließlich gelingt, auch dieses zu durchbohren und an die Oberfläche des Körpers zu gelangen.

Die *Haarbalgdrüse* entsteht als seitliche Epithelknospe der äußeren Haarwurzelscheide. In der Nähe der Oberflächenepidermis kommt es an einer umschriebenen Stelle des eingestülpten Stratum germinativum zu Wucherungsvorgängen, zur Bildung eines erst kegelförmigen, dann birnförmigen Zapfens am Follikelhals, dessen Achse mit der des Haarbalges bald einen spitzen Winkel bildet. Allmählich beginnen die ältesten zentralen Zellen der Drüsenanlage zu verfetten und sich aufzulösen. In gleicher Weise durch Verflüssigung entsteht der Ausführungsgang. Auf ein solches Stadium des einfachen Hohlraums mit einem Ausführungsgang folgt durch erneute, lokal umschriebene Zellwucherung und durch

Verflüssigung der älteren zentralen Elemente der neuen Epithelknospen die Bildung der einzelnen Acini.

Mit der Ausbildung der Talgdrüsen ist die embryonale Haaranlage am Ende ihrer Entwicklung angekommen. Die ersten ausgebildeten Haare erscheinen in der ersten Hälfte des 5. Fötalmonats, und zwar an der Stirne, in der Gegend der Augenbrauen und auf der Oberlippe. Feine verhältnismäßig lange Härchen, *Wollhaare* sind es, die beim menschlichen Fötus diejenigen Körperstellen besetzen, welche bei anderen Säugetieren durch *Tasthaare* ausgezeichnet sind. Friedenthal bezeichnet es als die auffälligste Verschiedenheit der menschlichen Behaarung gegenüber der aller übrigen haartragenden Säugetiere, daß schon gleich der Beginn der Haarentwicklung beim Menschen durch das Fehlen von Spür- oder Tasthaaren ausgezeichnet ist, die nach dem ihre Wurzel umgebenden Blutsinus auch *Sinushaare* genannt werden.

Das primitive fötale Haarkleid.

Bis zum Anfang des 7. Fötalmonats ist so ziemlich die ganze Körperoberfläche mit schwach gefärbten *Wollhärchen* besetzt. Im 8. Monat erreicht die Behaarung des Fötus ihr Maximum; auch das Gesicht des Fötus ist in dieser Zeit mit einem Wollhaarpelz bedeckt; die Länge der Primärhaare schwankt zwischen 0,1 und 1 cm, Hand- und Fußrücken sind diejenigen Körperstellen, welche sich zuletzt mit Wollhärchen bekleiden. Nur die zeitlebens unbehaart bleibenden Hautstellen sind auch beim Fötus des 8. Monats haarlos.

Charakteristisch für das fötale Haarkleid ist die *Einheitlichkeit der Behaarung*, nichts anderes als *Wollhaare*. Es ist aber nur eine kurze Spanne Zeit, in welcher sich die Behaarung des Menschen in Form des einheitlichen Wollhaarkleides darstellt. Bereits 42 Tage nach dem Durchbruch der ersten Haare durch die Hornschicht beginnt der erste intrauterin verlaufende *Haarwechsel*. Noch während sich die Wollbehaarung über die Körperoberfläche des Fötus ausbreitet, werden die allerersten Härchen bereits wieder abgestoßen und durch neue ersetzt.

Die abgestoßenen Wollhärchen gelangen ins Fruchtwasser und aus diesem in den Darmkanal des Kindes; das Mekonium enthält regelmäßig unverdaute Wollhärchen. Die Dauer dieses ersten Haarwechsels erstreckt sich über das ganze Ende der Fötalzeit und über die ersten Tage des extrauterinen Lebens. Erst einige Zeit nach der Geburt findet der erste Haarwechsel seinen Abschluß. Die Ersatzhaare, die *das sekundäre Haarkleid* repräsentieren, sprießen zum Teil noch in utero, zum Teil erst nach der Geburt. Gerade die tief einschneidenden Umwälzungen, die der Organismus im Anschluß an die mit der Geburt einhergehende Änderung aller Lebensbedingungen erfährt, haben eine energische Steige-

rung der Wachstumsgeschwindigkeit des Hautorganes zur Folge. Allzu rasche Bildung aber von Ersatzhaaren kann ebenso wie unzureichende Haarneubildung Haarverlust bedingen; am Säuglingskopf kommt es gelegentlich des ersten Haarwechsels nicht selten zu ausgesprochener Glatzenbildung.

Welche *funktionelle Bedeutung* diesen so rasch wieder verschwindenden ersten Wollhärchen zukommt, ist eine offene Frage. Friedenthal erinnert an die von Jickeli aufgestellte Hypothese, wonach durch die Haut ständig gewisse Abfallstoffe des Stoffwechsels entfernt werden, die als Wachstumsreize wirken, bei größerer Anhäufung aber den Organismus vergiften können. Jedenfalls liegt die Möglichkeit vor, die periodischen Häutungen vieler Tiere, das periodische Abwerfen von Geweihen und anderen Hautgebilden, so auch den in vielen Fällen periodischen Haarwechsel der Säugetiere als periodische Entgiftungen aufzufassen, als Maßnahmen, mittels deren sich der Organismus der beim Organwachstum, namentlich beim Wachstum und bei der Tätigkeit der Geschlechtsorgane gebildeten Reizstoffe entledigt. Während des Geburtsaktes gewinnen die abgestoßenen Wollhaare des Fötus insofern eine gewisse Bedeutung, als sie zusammen mit dem Sekret der Talgdrüsen und mit den abgeschilferten Epithelien die Vernix caseosa bilden, die in mehrere Millimeter dicker Schicht die Körperoberfläche überzieht und durch ihre Schlüpfrigkeit das Gleiten des Leibes durch den Geburtskanal unterstützt; man kann von einer Walzenfunktion der Wollhaare während der Geburt sprechen.

Was die *Haarstellung* im Wollhaarkleid des Menschen betrifft, so gibt Friedenthal an, daß die primären Wollhärchen überall einzeln hervorbrechen, in ziemlich regelmäßigen Abständen von etwa 0,05—0,1 cm, daß sich aber schon sehr bald *die für das Wollhaar des Menschen charakteristischen Gruppen von 2 und 3 Wollhärchen* bemerkbar machen, und zwar beginnt diese Wollhaarstellung an den zuerst behaarten Stellen, noch ehe die Ausbreitung des Wollhaarkleides über den Körper beendet ist. Bald weist das gesamte fötale Haarkleid neben einzeln stehenden Haaren auch Gruppen von 2—3 Haaren auf. Diesen schon embryonal angelegten Wollhaarpelz mit seiner charakteristischen Haarstellung behält der Mensch Zeit seines Lebens auf der überwiegenden Fläche seiner behaarten Haut bei. Nur bei haararmen Rassen, Negern und Indianern, ebenso bei haararmen Individuen der haarreichen Rassen, wozu die Weißen gehören, tritt von der Zeit der Pubertät anhebend ein allmählicher Schwund des Wollhaares ein. Weite Strecken der Haut werden in diesem Fall tatsächlich haarlos gefunden, und nur bei aufmerksamem Suchen findet man Reste der Wollbehaarung. Ausnahmen trifft man selbst bei stark behaarten männlichen Individuen der haarreichen Rassen.

Stöhr hat bei einem viermonatlichen Fötus gefunden, daß die Haare in Reihen standen, und zwar so, daß Reihen mit Gruppen von 3 Haaren und Reihen mit Gruppen von 5 Haaren in regelmäßiger Weise untereinander abwechselten; in den einzelnen Dreier- und Fünfergruppen war das Mittelhaar immer am kräftigsten. Die Gruppen der aufeinanderfolgenden Reihen standen alternierend derart, daß die Gruppen der einen Reihe den Lücken zwischen den Gruppen der benachbarten Reihe entsprachen. Stöhr hat daraus einen aus sich überschneidenden Lagen von *Schuppen bestehenden Panzer* rekonstruiert. Er glaubt, daß der Beginn der Haarentwicklung bei verschiedenen Säugetieren sich in Form alternierend gestellter Drei- und Fünfhaargruppen darstelle, und daß diese Erscheinung auf eine Abstammung der Säugetiere von schuppentragenden Vorfahren hinweise. Die Haare seien so gestellt, als ob sie hinter Schuppen ihren Ursprung genommen hätten. Maurer und Friedenthal betonen demgegenüber den Beginn der Haarentwicklung in Einzelstellung. Die Entstehung der Gruppen von 1—3 Haaren in der Wollbehaarung des Menschen aus ursprünglich einfachen Haaranlagen brauche um so weniger auf ein früheres Schuppenkleid der Ahnenstufen bezogen zu werden, als die Häufigkeit der Dreihaargruppe in direkter Abhängigkeit von der Dichte der Wollbehaarung stehe; je dichter der Wollpelz des Menschen, desto mehr Dreihaargruppen treffen wir an, während bei spärlicher Lanugo die Einzelhaare die Haargruppen an Zahl weit übertreffen.

Das sekundäre oder Dauerhaarkleid.

Die Ersatzhaare des fötalen Haarkleides sind in allen ihren Dimensionen größer als die primären Haare, reicher an Pigment und von stabilerem Charakter, wenngleich im extrauterinen Leben ein ständiger Haarwechsel vor sich geht. Der Haarwechsel ist aber kaum wahrnehmbar, wie denn überhaupt der Haarwechsel und alle die Vorgänge, die der Entstehung der verschiedenen Formen des Haarkleides beim Menschen zugrunde liegen, sich nur äußerst langsam vollziehen, und der Übergang der einen Haarwuchsform in die andere ein allmählicher ist. Beim Menschen erfolgt der Wechsel nicht wie bei vielen Tieren in der Weise, daß sämtliche Haare auf einmal abgestoßen werden, es sind immer nur einzelne, wenige Haare, die durch neue ersetzt werden; der Haarwechsel ist beim Menschen ein disseminierter (Schwalbe). Die *Unvollständigkeit* des Haarwechsels muß besonders betont werden: das für die Jugendperioden des Menschenlebens charakteristische Haarkleid wird im wesentlichen durch alle Lebensstadien hindurch bis zum Tode beibehalten, und in der Regel wird nur ein kleiner Teil der Körperoberfläche von dem Altershaarkleid erobert. Nur bei sehr stark behaarten, meist männlichen Individuen haarreicher Rassen kehrt gegen das Lebens-

ende der im ersten Beginn einheitlich angelegte Haarwuchs wieder zu einer gewissen Einheitlichkeit zurück.

Was also das sekundäre Haarkleid neben der Stabilität und den größeren Dimensionen vor dem primitiven auszeichnet, ist der Umstand, daß die Form der Behaarung *keine einheitliche* mehr ist. Gleich beim ersten Haarwechsel machen sich *örtliche Verschiedenheiten* in der Behaarung geltend.

Wir unterscheiden zwei Wuchsformen des Dauerhaares, das *Kinderhaar*, und das *Alters-* oder *Terminalhaar;* das letztere tritt mit der Pubertät in Erscheinung.

Schon im intrauterinen Leben, gelegentlich des ersten Haarwechsels, nimmt die Behaarung des Kopfes den Charakter des Kinderhaarkleides an, allerdings, ohne daß die Schädelbehaarung ihren fötalen Wollhaarcharakter vollkommen verliert. Auch die Ersatzhaare an den *Augenlidern* und in der *Augenbrauengegend* sind länger, dicker und stärker pigmentiert als die primitiven Wollhaare. Außerdem aber macht sich hier die *Einzelstellung* der Dauerhaare an Wimpern und Supercilien geltend, nur spärlich erhalten sich hier noch eine Zeitlang Gruppen der feinen Flaumhärchen. Die Wimpern des Neugeborenen enthalten bereits einen feinen Markkanal. Augenbrauenhaare und Wimperhaare des Kinderhaarkleides haben so ziemlich die gleiche Gestalt und zeigen auch so ziemlich die gleichen Größenverhältnisse; beiderlei Haare stellen kantige, zugespitzte, sichelförmig gebogene, elastische Hornstäbchen dar.

Die bereits fötal angelegte *Lanugobehaarung* des „unbehaarten" Körpers mit seiner charakteristischen Gruppenstellung der Haare bleibt dem Kinderhaarkleid erhalten.

Auf dem *behaarten Kopf* ist für das Kinderhaarkleid die Stellung der Haare in Gruppen von zwei bis fünf Haaren charakteristisch, und zwar besteht dieses Verhältnis bei allen Menschenrassen, wenngleich sich bereits beim Säugling die Rassencharaktere der Kopfbehaarung bemerkbar machen. Die Stellung der menschlichen Kopfhaare in Gruppen von zwei bis fünf Haaren bleibt von allen Eigenheiten des Kinderhaarkleides am längsten erhalten. Selbst wenn das Altershaar bereits den größten Teil der behaarten Haut sich erobert hat, die Augenbrauen ihren Kinderhaarcharakter eingebüßt haben und zu dichten bartähnlichen Terminalhaarschöpfen ausgewachsen sind, findet man stets noch Kinderhaargruppen auf der Kopfhaut, soweit diese ihren Haarwuchs durch Glatzenbildung nicht eingebüßt hat. An den Rändern der behaarten Kopfhaut, wo diese an Stirn und Nacken in die wollhaartragende Haut übergeht, findet sich bei kleinen Kindern eine breite, mit vorrückendem Lebensalter immer schmäler werdende Zone, wo einzelne oder in spärlichen Gruppen stehende Dauerhaare mit Wollhärchen in ihrer typischen Stellung vermischt sind.

Seine volle Ausbildung erreicht das Kinderhaarkleid kurz bevor das Individuum seine Geschlechtsreife erlangt. In einem gewissen Gegensatz zu den Männern geht bei den Frauen, selbst der haarreichen Rassen, der Kinderhaarcharakter der Augenbrauenhaare, wenn überhaupt, erst im hohen Alter teilweise verloren.

Die zweite Wuchsform des Dauerhaares repräsentiert das *Terminalhaar*. Der Umwandlung des Kinderhaares zum Terminalhaar liegt eine Steigerung der Wachstumsintensität zugrunde. Das Terminalhaar beginnt sich von der Zeit der *Pubertät* an auszubreiten. Ganz allmählich verdrängt und ersetzt es das Woll- und Kinderhaar.

Die Unterschiede in den dreierlei Formen des Haarkleides treten uns am deutlichsten in der Behaarung der *Augenbrauen* entgegen. Das Wollhaarkleid des Fötus ist hierselbst charakterisiert durch eine doppelt geschwungene Reihe kurzer feiner Wollhärchen über den Augenhöhlenrändern und über der Nase in ihrer charakteristischen Wollhaargruppenstellung. Im Kinderhaarkleid folgt die Ausbildung sichelförmig geschwungener, längerer und dickerer, wimperähnlicher Haare in Einzelstellung. Dieses Kinderhaar der Augenbrauen bleibt bei der Mehrzahl der Menschenrassen und bei der Mehrzahl der Individuen bis zum Tode erhalten. Aber bei nicht wenigen Männern der haarreichen Rassen treten im Anfang der dreißiger Jahre zwischen den Kinderhaaren der Augenbrauen zuerst vereinzelt, später zahlreicher, lange borstenähnliche Haare auf, die nicht mehr die charakteristische Sichelgestalt besitzen und sich in ihrer gröberen und dickeren Beschaffenheit schließlich nicht mehr von einem starken Barthaar unterscheiden. Bei manchen männlichen Individuen erfolgt die Umbildung einzelner Augenbrauenkinderhaare zu Terminalhaaren schon zur Zeit der Pubertät. Es sind das die „wilden" Haare der Augenbrauen, die vielfach als Schönheitsfehler empfunden werden. Das frühzeitige Auftreten einzelner solcher Haare pflegt der Entwicklung starker „Augenbrauenbärte" häufig vorauszugehen.

Früher für gewöhnlich, als an den Augenbrauen, erscheint das Terminalhaar bei Menschen in den *Achselhöhlen und am Schamberg*. Die Beziehungen dieser Behaarung zur geschlechtlichen Reife des Individuums sind unverkennbar, wie denn überhaupt wohl nicht mit Unrecht die Entstehung und Bildung der menschlichen Terminalbehaarung mit chemischen Einflüssen seitens der Sexualsphäre in ursächlichen Zusammenhang gebracht wird.

Beim männlichen Individuem folgt auf das Hervorsprießen der Haare in den Achselhöhlen und am Schamberg rasch die Verlängerung und Verstärkung der Wollhaare auf der Oberlippe, wodurch die *Bartbildung*, die charakteristischste und augenfälligste Erscheinung der Terminalbehaarung des Menschen, eingeleitet wird. Die Bartbildung

beginnt an den Mundwinkeln. Außer der Oberlippe sind die unteren Partien der Kinnhaut, die dem Ohr benachbarten Partien der Wangen Sitz frühen Bartwuchses; später folgt die Terminalbehaarung in dem Grübchen in der Mitte der Unterlippe. Bei kräftigem Bartwuchs schließen sich die anfänglich getrennt auftretenden Barthaare immer dichter zusammen, bis schließlich der größere Teil der Gesichtshaut von Bart bedeckt ist. Je kleiner die vom Bart eingenommene Fläche ist, um so schwächer ist im allgemeinen auch der Wuchs des einzelnen Barthaares. Zurückbleiben des Bartwuchses unter dem Rassendurchschnitt deutet für den Mann in gleicher Weise auf eine Schwäche des Hodenstoffwechsels, wie Bartbildung der Frau auf eine Schwäche des Eierstoffwechsels (Friedenthal). Dabei sei aber ausdrücklich betont, daß auch das weibliche Geschlecht bereits im primären Wollhaarkleid eine Andeutung von Lippenbart besitzt, und daß sich bei vielen jugendlichen weiblichen Individuen zur Zeit der Pubertät an den Mundwinkeln ein Haarbesatz entwickelt, dessen Haare in ihren Dimensionen zwischen Wollhaar und Terminalhaar die Mitte halten, ohne daß deswegen irgendwelche funktionelle Störungen seitens der Sexualsphäre wahrnehmbar wären. Für gewöhnlich sistiert beim weiblichen Geschlecht mit der Ausbildung der Terminalbehaarung in der Achselhöhle und am Schamberg die weitere Ausbreitung des Dauerhaarkleides. Erst im Anschluß an das Klimakterium erwacht bei den meisten Frauen eine neue Tendenz zur Ausbreitung des Terminalhaares; meist erst beim Erlöschen der Eierstockfunktion kommt es zur Bildung richtiger Terminalbehaarung auf den Oberlippen. Vereinzelte Terminalhaare finden sich bei älteren Frauen an den verschiedensten Hautstellen.

Die Bildung von Terminalhaaren beschränkt sich am Kopf des Mannes nicht auf Bart und Augenbrauenbart, auch aus Ohr- und Nasenöffnung ragen bei terminalhaarreichen Männern oft genug dichte Büsche von starken Terminalhaaren hervor.

Auf der Kopfhaut macht sich im Alter für gewöhnlich nur bei ungewöhnlich kräftigen Individuen die Tendenz zur Ausbildung starker Terminalhaare geltend. In der Regel sind diese durch ihre kräftige Beschaffenheit auffallenden Haare grau oder weiß, wie denn überhaupt bei frühzeitigem Ergrauen der Kopfhaut einzelne besonders starke Kopfhaare dem Grauwerden eher unterworfen sind als die feineren Haare.

Friedenthal betrachtet als eine Terminalform des Kopfwuchses die Glatzenbildung. Er bezeichnet sie als eine der primaten Eigentümlichkeiten der menschlichen Behaarung. Er weist darauf hin, daß man unter den Haartieren die Bildung einer Kopfglatze nur beim Menschen und einigen Anthropoiden beobachtet, und daß bei den anthropoiden Affen die Kopfglatzenbildung entsprechend der frühzeitigen Terminalhaarausbildung in ein viel früheres Lebensstadium gerückt ist. Während der Schimpanse im Alter von 5 Jahren schon deutliche Glatzenbildung zeigt, beginnt beim Europäer die

Glatzenbildung selten vor dem 18. Jahre mit dem Ausfall der Haare in der Schläfengegend. Diese Terminalglatzenbildung bedeutet eine Abnahme der Intensität des Kopfwachstumes im Gegensatz zu der früher erwähnten Kinderglatze, die in vielen Fällen auf den Haarwechsel und die demselben zugrunde liegende Steigerung des Haarwachstums bezogen werden muß. Die Kahlköpfigkeit im höheren Alter beruht beim Menschen auf einer eminent erblichen Veranlagung. Bei Indianern soll Glatzenbildung bis ins höchste Alter ebenso unbekannt sein, wie Weißwerden der Kopfhaare; bei den Negern ist die Kahlköpfigkeit entschieden seltener als bei der peukilodermen (weißen) Rasse, bei der alle Eigentümlichkeiten der menschlichen Behaarung ihren schärfsten Ausdruck finden. In ähnlicher Weise rechnet Friedenthal auch das Auftreten der Kahlköpfigkeit beim weiblichen Geschlecht noch unter die physiologischen Erscheinungen. „Da alle Faktoren, welche den Kinderhaarwuchs schwächen, zu einer Begünstigung der Kahlköpfigkeit führen, müßen wir bei zunehmender männlicher Betätigung der Frauen durch die steigende Beanspruchung des Nervensystems neben der vermehrten Bartbildung auch das immer häufigere Auftreten frühzeitiger Kahlköpfigkeit beim weiblichen Geschlecht nicht für unwahrscheinlich halten.“

Auch am *Rumpf* läßt sich die Ausbreitung des Terminalhaares verfolgen. Zuerst sind es die Brustwarzen, in deren Umgebung Terminalhaare auftreten. Später erst kommt es zum Auftreten der Terminalhaare auf der Haut der Brust. Die Bildung eines sehr dichten Terminalhaarfelles hierselbst ist nicht gerade selten. Hochgradig entwickelte Terminalbehaarung äußert sich häufig oberhalb des Schamberges. Für gewöhnlich verläuft die obere Grenze der Schambehaarung zuerst in einer nach oben konvexen Linie. Später aber kann es bei männlichen Individuen dazu kommen, daß die Schambergbehaarung eine nach dem Nabel gerichtete Spitze bildet, die immer höher hinauf wächst, bis sich schließlich die Terminalbehaarung der Bauchhaut mit der sich von oben herabsenkenden Terminalbehaarung der Brusthaut vereinigt. Auch nach dem After zu pflegt sich der Bereich der Terminalbehaarung allmählich zu erweitern. Auf dem Rücken begegnet man meist nur vereinzelten Terminalhaaren; die Gegend des Kreuzbeines ist oft durch etwas stärkeren Terminalhaarwuchs ausgezeichnet.

An den oberen *Extremitäten* machen sich die ersten Terminalhaare fast immer am distalen Ende der Dorsalfläche des Unterarmes bemerkbar; von hier aus pflegen sie sich auf den Handrücken und die Fingerrücken auszubreiten, mit Ausnahme der Endphalangen. Die Oberarme und der Hals gehören zu denjenigen Körperregionen, die am längsten des Terminalhaarwuchses entraten. Auch die Beugefläche des Vorderarmes zeichnet sich durch Armut an Terminalhaaren aus. An den Beinen beginnt der Terminalhaarwuchs an den Unterschenkeln und an den vorderen oberen Partien der Oberschenkel.

Die Haarstellung im menschlichen Terminalhaarkleid ist vorwiegend Einzelstellung. Nur bei reich behaarten Individuen finden

wir eine Reihenstellung der Terminalhaare, wie bei den anthropoiden Affen.

Dem Wollhaar gegenüber zeichnet sich das Terminalhaar des Menschen durch die Vergrößerung aller Dimensionen aus, durch das Auftreten eines Markzylinders im Mittelteil des Haares, durch die starke Pigmentierung, durch die längere Lebensdauer. Dem Kinderhaar gegenüber kommt das Fehlen der Sichelgestaltung bei den Augenbrauen, die größere Dicke bei durchschnittlich geringerer natürlicher Länge, die Neigung zur Ausbildung ganz unregelmäßiger Querschnittsformen und die sehr unregelmäßige Lebensdauer in Betracht. Sowohl zwischen Wollhaaren und Terminalhaaren wie zwischen Kinderhaaren und Terminalhaaren werden alle denkbaren Übergänge beobachtet. Im Beginn der Terminalhaarausbildung zeigen die Terminalhaare bei noch geringen Dimensionen in ihrer Gesamtform noch die Form des schlichten Wollhärchens. Erst bei Erlangung größerer Dicke nimmt die Unregelmäßigkeit des Querschnittes ihren Anfang. Diese letztere bewirkt Drehungen des Gesamthaares. Die stärkeren und kürzeren Terminalhaare mit ihrem unregelmäßigen Querschnitt pflegen krauser zu sein, als die feineren Kopfhaare.

Der Haarwechsel.

Nach den Schilderungen von Rabl, Rauber-Kopsch, Friedenthal geht der Haarwechsel in folgender Weise vor sich:

Im Anschluß an primäre physiologische Alterationen der Blutgefäße in den Papillen kommt es zu Ernährungsstörungen in den Epithelien des Bulbus, in den Matrixzellen. Das epitheliale Wachstum sistiert, in den markhaltigen Haaren unterbleibt die Markproduktion, auch die Pigmentbildung wird abgeschwächt und erlischt. Der unterste Teil des Haares erscheint dann hell oder weißlich, er verhornt und löst sich von der Papille los. Das Haarende rückt nach oben, während die Papille selbst sich abflacht und verödet. Das abgehobene Haar besitzt anfangs noch die Höhlung, die das Bindegewebe der Papille eingenommen hat, aber sehr bald verliert sich diese Höhlung, die Wurzel nimmt eine kolbige Beschaffenheit an, aus der Hohlwurzel entwickelt sich die Vollwurzel, das *Papillenhaar* mit seiner charakteristischen Wurzelhöhlung verwandelt sich zum *Kolbenhaar*.

Wir dürfen zur Erklärung der Wachstumsvorgänge und der Zellanordnung im wachsenden Haar annehmen, daß innerhalb des Haarbalges während der Wachstumsvorgänge eigenartige Druckverhältnisse bestehen, die es bedingen, daß sich alle nachgiebigen Elemente der Haaranlage der Länge nach orientieren, und daß die Papille einem von oben nach unten gerichteten Druck untersteht, so daß sie während des Haarwachstums immer tiefer ins Hautgewebe hineinrückt. Wenn das Wachstum und die Zellteilung aufhören, so ändern sich die Druck-

verhältnisse; vor allem die ursprüngliche Querspannung verliert sich, wenn die zentrale zur Haarbildung führende Zellvermehrung sistiert, und sich nur mehr einzig und allein der Druck Geltung verschafft, welcher durch die Zellbildung in der äußeren Wurzelscheide bewirkt wird.

Nicht nur, daß dadurch das von der Papille losgelöste Haar in die Höhe gehoben wird, die Papille selbst rückt hinter dem hochgehobenen Haar immer weiter nach oben, sie geht den Weg zurück, den sie unter den ursprünglichen Druckverhältnissen in entgegengesetzter Richtung gegangen ist. Auf Querschnitten durch die behaarte Haut sehen wir die Haarpapillen der ausfallenden Haare in höheren Schichten des Hautgewebes liegen, als die der wachsenden Haare. Das von der Papille abgerückte Haar, das Kolbenhaar, bewegt sich bis zu einer Stelle unterhalb der Talgdrüsen, die Unna das *Haarbeet* genannt hat. Hier soll nach der Haarbeettheorie das Haar anwachsen und von neuem an Länge zunehmen. Jedenfalls verharrt das Haar lange nach seiner Entfernung von der Papille an dieser Stelle. Nach Mähly verweilen die Cilien des Menschen auf der Papille 30 Tage, auf dem Haarbeet dagegen 105 Tage. Unterhalb des Haarbeetes bleiben Reste der Matrixzellen des Haares und der inneren Wurzelscheide zurück. Um diese Reste herum zieht sich hinter dem emporrückenden Haar der Haarbalg enge zusammen. Die genannten Zellelemente werden dadurch zu einem Epithelzapfen zusammengedrängt; er erstreckt sich von der Wurzel des Kolbenhaares bis zur Papille. Am Aufbau dieses Epithelzapfens sollen sich auch Zellen der äußeren Wurzelscheide beteiligen. Dadurch, daß sich der Haarbalg enge um die Gesamtheit der restierenden Matrixzellen zusammenzieht, wird die Glashaut um diesen Epithelzapfen herum in Falten gelegt. Eine sternförmige Zeichnung der Glashaut charakterisiert den Querschnitt des Haarbalges unterhalb eines ausfallenden Haares. Auch unterhalb der emporrückenden haarlosen Papille läßt sich ein stengelförmiger Fortsatz — bindegewebiger Natur — von der Papille bis zu der Stelle in der Tiefe des Hautgewebes verfolgen, die die Papille ursprünglich eingenommen hat. Der genannte, aus den Resten der Matrixzellen gebildete Epithelstreifen zwischen dem Kolben des sich entfernenden Haares und der emporrückenden Papille ist es, welcher unter der Mitwirkung der alten Papille das Ersatzhaar aus sich hervorgehen läßt. Seine Elemente ordnen sich wiederum in der Weise, daß die alte Papille von neuem von epithelialen Elementen, von frischen Matrixzellen überkleidet wird; im alten Haarbalg wächst das neue Haar hervor; mit fortschreitender Entwicklung verdrängt es das Beethaar. Nach Unna soll bei Barthaaren das neugebildete Haar sich in vielen Fällen einen neuen Weg durch die Kutis bahnen, der alte Follikel soll zugrunde gehen. Bei den Cilien soll die Neubildung der Haare nicht von der Papille, sondern vom Haarbeet ausgehen.

Die Aufgaben und Leistungen der Haut.

Im Haushalt des menschlichen Körpers hat die Haut eine Reihe verschiedenartiger Aufgaben zu erfüllen.

In erster Linie dient die Haut dem Körper als *Decke und Hülle*; sie umgrenzt ihn nach außen, sie erhält die Organe in ihrer Lage und in ihrer gegenseitigen Anordnung, sie vereinigt die Organe zu einem einheitlichen Ganzen. Gleichzeitig gewährt die deckende Hülle dem Organismus *Schutz gegen die Außenwelt*. Die Haut umhüllt und schützt den Körper; sie bewahrt ihn davor, daß ihm aus seiner Lebenstätigkeit in der ihm zugewiesenen Umgebung Schaden erwachse.

Die Schutzdecke ist aber keineswegs derart beschaffen, daß sie den Körper hermetisch gegen seine Umgebung verschlösse. Im Gegenteil, ein großer Teil der Beziehungen, welche den tierischen und menschlichen Körper mit der Außenwelt verknüpfen, wird durch die Haut vermittelt. Die Haut ist nicht sowohl ein *Schutzorgan*, als ein *Ernährungs- und Sinnesorgan**), und der Schutz, den die Haut dem Gesamtorganismus gewährt, ist zum großen Teil nicht in ihren rein physikalischen Eigenschaften begründet, als vielmehr in dem Umstand, daß sie durch ein reiches Blut- und Lymphgefäßnetz, durch zahllose drüsige und nervöse Elemente mit dem Gesamtorganismus in mannigfacher Weise und auf das innigste verbunden und befähigt ist, von außen auf den Körper einwirkende Kräfte als spezifische Reize zu empfinden und zu beantworten. Sie ist mehr als eine bloße Hülle des Körpers, sie ist ein integrierender Bestandteil des Gesamtorganismus, an dessen Lebensäußerungen auf das lebhafteste beteiligt. Schädigungen der Haut und ihrer Funktionen sind nicht ohne Bedeutung, sind unter Umständen von sehr weitgehendem Einfluß auf das Allgemeinbefinden und auf das Leben des ganzen Körpers, und umgekehrt spiegelt sich im Aussehen der Haut und in ihrer Funktionstüchtigkeit der Gesundheitszustand des Körpers und seiner „inneren" Organe.

Die Haut als Schutzorgan.

Der ganze Aufbau der Haut und das Gefüge ihrer Bestandteile ist derart, daß sie die gewöhnlichen Einwirkungen der Außenwelt, wie sie das Leben mit sich bringt, erträgt, ohne Schaden zu nehmen. Sie ist hierzu um so leichter imstande, als sie die Eigenschaft besitzt, sich den Bedingungen der Außenwelt in nicht geringem Umfange anzupassen. Art und Weise der Lebensbetätigung des Individuums kommt in der Haut des Körpers zum Ausdruck. Je nach der Qualität und

---

*) Über die Haut als Sinnesorgan siehe die Lehrbücher der Physiologie und Kreidl, Physiologie der Haut, Mracek's Handbuch der Hautkrankheiten, Band I.

Quantität des Schutzes, dessen ein Körper unter den ihm eigenen Lebensverhältnissen seitens seiner Hautdecke bedarf, sind die Schutzvorrichtungen in dieser in verschiedenem Maße entwickelt. Die Verschiedenheiten erstrecken sich auf die gesamte Körperoberfläche oder beschränken sich auf einzelne Körperregionen. Sie werden von dem Individuum erworben oder erweisen sich als vererbte Familien- und Rasseneigentümlichkeiten.

Mechanischen Einwirkungen, Druck, Reibung, Spannung, Zug, Zerrung setzt die Haut einen kräftigen Widerstand entgegen. An ihrer dem Einfluß äußerer Gewalten und aller möglicher Schädlichkeiten unmittelbar ausgesetzten Oberfläche ist sie von einer *Hornmasse*, dem *Keratin*, überzogen, einer Substanz, welche sich selbst in dünnster Schicht als außerordentlich fest erweist, dabei aber durch große Geschmeidigkeit und Elastizität ausgezeichnet ist. Zudem stellt die Hornschicht eine absolut homogene Masse dar, die kaum die Spur einer zelligen Struktur mehr besitzt und vitaler Eigenschaften vollkommen entbehrt. Nirgends sind Spalten oder Lücken vorhanden, welche das Eindringen fremder Körper ermöglichen. Auch die Glätte der Oberfläche ist einer der Faktoren, welche die weitgehende Schutzwirkung der Hornschicht bedingen. Der Umstand, daß sich die Hornmasse ständig unter dem Einfluß der öligen Hautsekrete befindet, so daß sie förmlich mit einer Fettschicht überzogen und von Fett durchtränkt ist, trägt das Seine dazu bei, die geschmeidige Festigkeit des Stratum corneum zu unterhalten.

Auch chemischen Einwirkungen gegenüber ist die fettüberzogene und fettdurchtränkte Hornschicht von großer Widerstandskraft; gehört doch das Keratin zu jenen Substanzen, welche sich gegen alle möglichen chemischen Agentien indifferent verhalten, und auch das Horn- und Hautfett ist seiner ganzen Beschaffenheit nach nicht geneigt, chemische Verbindungen einzugehen. Bakteriellen Angriffen stellt die in physiologischer Weise gefettete Hornmasse unüberwindliche Hindernisse entgegen. Gerade in dieser Beziehung kann die Bedeutung des unversehrten Stratum corneum mit seinem Hornfett nicht hoch genug veranschlagt werden. Die Schicht, die die Haut und den gesamten Organismus gegen die pflanzlichen Parasiten schützt, ist dünn, aber von außerordentlicher Wirksamkeit. Die Pilze sind nicht imstande, auf gesundem Stratum corneum sich anzusiedeln, noch viel weniger durch die fettigen Hornmassen hindurch zu dringen, — ein beachtenswertes Verhältnis, da wir zu berücksichtigen haben, daß das saftreiche Rete, die Zelllagen unmittelbar unter der Verhornungsgrenze, der Ansiedlung und dem Gedeihen der pathogenen Pilze die günstigsten Bedingungen darbieten. Rauber-Kopsch macht auch auf die Schutzwirkung der kontinuierlichen Desquamation des Stratum corneum aufmerksam; auch diese

trägt das Ihre dazu bei, daß fremde Ansiedlungen gehindert werden, Platz und Ausdehnung zu gewinnen.

Diejenigen Körperpartien, welche, wie die Handteller und Fußsohlen, äußeren Einwirkungen im besonderen Grade ausgesetzt sind, sind durch eine besonders dicke Hornlage ausgezeichnet. Die Streckseiten des Rumpfes und der Extremitäten besitzen im allgemeinen eine dickere Hornschicht, als die Beugeseiten. Auch im Gesicht und auf dem behaarten Kopf entspricht dem größeren Schutzbedürfnis eine dickere Hornschicht.

Es sind aber nicht nur die mechanischen und chemischen Angriffe seitens der unbelebten und belebten Körper unserer Umgebung, deren sich die Haut im Interesse des Gesamtorganismus zu erwehren hat, es gilt auch gegen die Einwirkungen atmosphärischer Kräfte gewappnet zu sein. Luft und Licht, sie sind unentbehrlich für das Leben des Menschen, aber auch sie repräsentieren Gewalten, welchen die Hülle des menschlichen Körpers Widerstände entgegen zu setzen hat. Wiederum ist es das Stratum corneum, dem in der Verteidigung des Gesamtorganismus wichtige Aufgaben zugewiesen sind. Die tote Masse des Keratins ist unempfindlich gegen Hitze und Kälte innerhalb weiter Grenzen, unempfindlich gegen die Bewegung der Luft, sie ist ein schlechter Leiter der Elektrizität, ein schlechter Wärmeleiter, sie verhindert die Austrocknung, sie beschränkt die Wärmeabgabe des Körpers, sie widersteht der Trockenheit und der Feuchtigkeit, sie verhindert die Verdunstung, sie ist unfähig unter dem Einfluß der Feuchtigkeit zu quellen. Sie ist durchgängig für Licht, reflektiert aber gleichzeitig eine Menge von Lichtstrahlen und geht unter dem Einfluß des Lichtes, das sie zu absorbieren vermag, Veränderungen ein, wie es so viele unbelebte Körper tun, Veränderungen, die ihrerseits verhindern, daß zuviel chemisch aktives Licht unter die äußerste Oberfläche der Körperdecke eindringt. An und für sich farblos nimmt sie unter dem Einfluß der Belichtung eine gelbliche bis braunschwarze Farbe an, es bildet sich durch Reduktionsvorgänge die Hornfarbe (Unna), die als Lichtfilter wirkt.

In erster Linie gilt *der Schutz, den das Stratum corneum zu leisten hat*, den tieferen Schichten der Haut selbst, den vitalen Elementen der Epidermis, den Nerven und Drüsen der Haut, ihren Gefäßen. Die Integrität dieser Zellen und Organe ist von dem Schutz abhängig, den die physikalischen Eigenschaften der äußersten, zu einer eigenartigen Schicht differenzierten Körperperipherie zu gewährleisten vermögen. Das Rete vor allem, mit seinen großen protoplasmareichen Zellen und seinen breiten interzellulären Saftspalten, bedarf eines kräftigen Schutzes, auf daß es in seiner Lebens- und Funktionsfähigkeit durch mechanische, chemische, thermische, bakterielle Einflüsse nicht gestört werde. Wo

das Stratum corneum zugrunde gegangen ist, ist die Schleimschicht allen möglichen Insulten schutzlos preisgegeben; die kleinste, makroskopisch kaum oder gar nicht wahrnehmbare Kontinuitätstrennung der Hornschicht gefährdet das Rete und damit den Gesamtorganismus; denn zahlreiche Lymph- und Nervenbahnen — im Gegensatz zu der der Vitalität entbehrenden Hornschicht — verbinden die Schleimschicht mit dem Inneren des Körpers. Veränderungen des Chemismus der Zellen hierselbst beantwortet der Körper mit Krankheitserscheinungen. Vornehmlich bazillären Infektionen gegenüber ist die auf der inneren Kohärenz ihrer Teile und auf ihrem Fettgehalt beruhende Integrität des Stratum corneum von entscheidender Bedeutung. Aber auch alle anderen pathogenen Reize, welche die Außenfläche der Haut treffen, erfahren durch das Stratum corneum zum mindesten eine Abschwächung ihrer Kraft.

Die Schutzwirkung der Haut ist aber keineswegs einzig und allein in den physikalischen und chemischen Eigenschaften des Keratins begründet. An dem Widerstand, den die Haut mechanischen Einwirkungen entgegenstellt, beteiligen sich neben der Hornschicht die übrigen Anteile der Epidermis, die Kutis und die Subkutis. Die derbe Resistenz der Kutis, die sich bei mikroskopischer Betrachtung als ein dichtes Flechtwerk kollagener und elastischer Fasern darstellt und nur spärliche, kleine Zellen in sich begreift, ist in der Eigenart der bindegewebigen Substanzen begründet. Aber auch die Art und Weise der Anordnung des bindegewebigen Gerüstes in Form dünnerer und dickerer, in allen Richtungen des Raumes sich überkreuzender Faserbündel, die Einsprengung der feineren elastischen Fasern zwischen die Züge des derberen Bindegewebes verleiht der Lederhaut eine hochgradige Festigkeit und gleichzeitig eine große Elastizität. Gerade diese Kombination von Festigkeit und Elastizität repräsentiert das Wesen der Widerstandsfähigkeit und der Schutzwirkung, welche der Lederhaut eigen ist.

Nicht ohne Bedeutung ist dabei auch das feste Ineinandergreifen der bindegewebigen Papillen und der epithelialen Retezapfen, die Einsenkung der epithelialen Elemente in die verschiedenen Tiefen des Bindegewebes, die Größe und die Vielgestaltigkeit der gegenseitigen Berührungsflächen, die Verankerung der Epidermis im Papillarkörper mittels der Wurzelfüßchen der Basalzellen. In dieser innigen Vereinigung bilden Oberhaut und Kutis ein festgefügtes Ganzes, eine solide massige Grundlage für das zarte Stratum corneum. Dessen Feinheit und Dünne wird dadurch ausgeglichen. Epidermis und Kutis zusammen sind dick genug, um die Wirkung stumpfer Gewalten für die unter der Haut gelegenen Organe abzuschwächen.

Dazu kommt die polsterartige Beschaffenheit des subkutanen Fettgewebes mit seinem großen Wassergehalt, das an druck- und stoßgefähr-

deten Körperregionen die Dicke der äußeren Hülle noch um ein Beträchtliches vermehrt. Die da und dort das Fettgewebe durchziehenden Bindegewebsbündel mit ihren eingeflochtenen elastischen Fasern erhöhen die Resistenz des Panniculus adiposus und unterstützen seine Elastizität. Zwischen Subkutis und Korium ist die Verbindung eine andere als zwischen Epidermis und Papillarkörper. Eine scharfe Grenze existiert hier nicht; unmerklich verliert sich das Gewebe der strafferen Lederhaut in dem lockereren Unterhautfettgewebe. Auch dieses Verhältnis wiederum erhöht die Leistungsfähigkeit der Haut, vornehmlich gegen Druck und Reibung. Die Nachgiebigkeit der weicheren, polsterartigen unteren Anteile des Hautgewebes gegenüber den festeren oberen Teilen, und die Fähigkeit dieser beiden Teile sich gegenseitig zu verschieben, vermehrt die Widerstandskraft des Ganzen gegen äußere Schädlichkeiten und trägt mit dazu bei, dem Hautgewebe die eigenartige Elastizität zu verleihen, die uns als ihre vornehmlichste physikalische Eigenschaft erscheint.

Aber alle die genannten Eigenschaften und Einrichtungen, auch nicht die spezifische Beschaffenheit des elastischen Gewebes innerhalb der Kutis und Subkutis, sind ausreichend, um der Hautdecke jenen Grad von Elastizität zu verleihen, dessen sie bedarf, um ihrer Aufgabe als Schutzdecke im vollen Umfang gerecht zu werden. Die hochgradige Bewegungsfähigkeit des menschlichen Körpers in allen möglichen Gelenken, die verschiedenen Grade der Spannung im Anschluß an die Tätigkeit der verschiedenen Muskelgruppen erfordern eine *elastische Beschaffenheit des Hautgewebes in allen seinen Anteilen.* Auch die Epidermis darf der Elastizität nicht entbehren, wenn sie imstande sein soll, schrankenlos und schadlos sich all den Formveränderungen anzupassen, welche die Hauthülle im Anschluß an die verschiedenartigen mechanischen Einwirkungen von außen und von innen erfährt. Und wirklich ist die Epidermis im hohen Grade durch Elastizität ausgezeichnet, eine Tatsache, welche uns erst dann ins Bewußtsein tritt, wenn wir berücksichtigen, daß die Epidermis nicht nur aus neben- und übereinander gelagerten Zellen besteht, daß vielmehr das *Protoplasmafasernetz* einen integrierenden Bestandteil der Epidermis darstellt. Die zahllosen Protoplasmafasern, welche die Masse der Zellen zu einer organischen Einheit verbinden, sind keine starren Bildungen, sondern Fäden oder Röhren, welche in ähnlicher Weise wie die elastischen Bindegewebsfasern sich strecken und sich zusammenziehen können und mit einer passiven Bewegungsfähigkeit ausgestattet sind, die der energischsten Zugwirkung zu folgen vermag und bei Nachlaß des Zuges die Rückkehr aus der Spannung und Dehnung in eine gewisse Ruhelage gewährleistet. Man kann die Epidermis geradezu als ein außerordentlich dichtes Netzwerk unendlich feiner elastischer Fäden bezeichnen. Wahrscheinlich aber

sind diese Fäden, wenigstens zum Teil, Röhren, in welchen sich die flüssigen Bestandteile der Epidermis frei bewegen und einem auf die Epidermis einwirkenden Druck auszuweichen vermögen, wiederum ein Moment, welches uns die hochgradige Nachgiebigkeit der Epidermis und den *Zustand elastischer Spannung* erklärt, in dem sich die ganze Hautdecke dauernd befindet. Aufgehoben ist dieser Zustand unter physiologischen Verhältnissen nur im Bereich der Striae gravidarum; die Dehnung, die die Haut an bestimmten Stellen gelegentlich der Gravidität erleidet, geht über die Elastizitätsgrenze hinaus und verursacht irreparable Veränderungen der Struktur.

Wärmeschutz und Wärmeregulierung.

Von besonderer Art ist die Bedeutung der Haut als eines Schutzorganes hinsichtlich des *Wärmehaushaltes* des menschlichen Körpers. Zu den Aufgaben der Haut gehört es, nicht nur die inneren Organe gegen hohe und niedere Temperaturen der Außenwelt zu *schützen*, sondern auch die *Wärmeabgabe* des Körpers zu besorgen; die Wärmeabgabe seitens der Haut erfolgt durch Leitung, Strahlung und Wasserverdampfung. Den weitgehenden Anforderungen, die der Haut aus der Aufrechterhaltung eines gewissen Gleichgewichtes zwischen äußerer Temperatur und Eigenwärme des Körpers erwachsen, genügen die rein physikalischen Eigenschaften der Körperdecke nicht; abgesehen davon, daß die Haut mit nervösen Apparaten ausgestattet ist, die die Temperaturempfindungen vermitteln, bedarf es zur *Wärmeregulierung* in ausschlaggebender Weise des automatischen Ineinandergreifens einer ganzen Reihe von Lebensäußerungen der Haut.

Nicht nur das Keratin an der äußeren Oberfläche, vielmehr die ganze Kutis sowie die Subkutis mit dem ihr eingelagerten Fett sind *schlechte Wärmeleiter*. Die Haut in toto ist derart beschaffen, daß sie den Außentemperaturen kräftige Widerstände entgegensetzt; dabei spielt auch der Umstand eine Rolle, daß sie strahlende Wärme absorbiert und reflektiert. Ihrem schlechten Wärmeleitungsvermögen zufolge ist sie aber gleichzeitig eine *warme* Decke, eine Hülle, die die Abkühlung des Körpers in Schranken hält und seine Eigenwärme innerhalb bestimmter Grenzen aufrecht erhält. Hier wie dort ist der Umstand von Bedeutung, daß das Wärmeleitungsvermögen der einzelnen Schichten der Haut verschieden groß ist. Sehr gering ist das Wärmeleitungsvermögen des der Haut eingelagerten Fettgewebes, gering das der Oberhaut, weniger gering das der Lederhaut; innerhalb der Oberhaut selbst wiederum ist die Hornschicht ein ganz besonders schlechter Wärmeleiter. Der verschiedene Grad des Leitungsvermögens innerhalb der einzelnen Schichten trägt das Seine dazu bei, daß der Wärmeverlust der Haut durch Leitung nur ganz allmählich vor sich geht.

Doch bedarf es zur Regulierung der Wärmeabgabe und zur Erhaltung der Konstanz der Körperwärme noch viel feinerer Vorrichtungen. Diese sind in der Hauptsache im kutanen *Blutgefäßsystem* und in der *glatten Muskulatur* der Haut gelegen. Die Kapillaren des Papillarkörpers sind ausgezeichnet durch ihre Kontraktilität und durch ihre Fähigkeit, auf Kältereize hin sich zu verengern, auf Wärmereize hin sich zu erweitern, sei es, daß es sich dabei um unmittelbare Wirkungen der Temperaturen auf die Kapillaren selbst oder um reflektorische Vorgänge handelt, wobei die kälte- und wärmeperzipierenden Nervenendapparate in der Haut, auch die Temperatur des im superfiziellen Blutgefäßnetz abgekühlten oder erwärmten Blutes und die Einwirkung der Bluttemperaturen auf die Zentralorgane eine Rolle spielen können. Die Verengerung des papillären Blutgefäßnetzes hat zur Folge, daß die Menge des aus dem kutan-subkutanen Gefäßnetz in das subepitheliale Netz einströmenden Blutes sich verringert, und daß infolgedessen in der Zeiteinheit weniger Wärme abgegeben wird als während der Ruhelage des Gefäßnetzes; unter dem Einfluß hoher Außentemperaturen und bei erweitertem peripherem Gefäßnetz gelangen große Mengen Blutes an die äußerste Oberfläche, die Wärmeabgabe ist erhöht. In der Hauptsache ist die Temperatur der Haut (32—35 Grad) vom Füllungszustande der peripheren Blutgefäße abhängig.

Auch die Musculi arrectores unterstehen dem Einfluß des Kälte- und Wärmereizes. Sie ziehen sich in der Kälte zusammen und erschlaffen in der Wärme. Die Kontraktion der Muskulatur hat eine mechanische Behinderung des Blutzuflusses zu den Kapillaren der Oberfläche zur Folge. Außerdem aber verringert sich bei der Kontraktion der glatten Hautmuskulatur der Umfang der der Temperatureinwirkung ausgesetzten Angriffsfläche; die Kontraktion der glatten Hautmuskulatur strebt gewissermaßen die Kugelgestalt des Körpers an. Ein Körper gibt um so mehr Wärme ab, je größer seine Oberfläche ist im Verhältnis zum Volumen. Frierende Menschen kauern sich zusammen. In der Hitze aber streben wir darnach, die der abkühlenden Luft ausgesetzten Flächen möglichst groß zu gestalten. Die Erschlaffung der Arrectores vergrößert die Oberfläche der Haut und die Breite des die Wärme abgebenden Blutstrombettes.

Bei hoher Außentemperatur aber und bei gesteigerter Wärmeproduktion innerhalb des Körpers erfolgt die Wärmeabgabe und die Regulierung des Wärmehaushaltes in der Hauptsache durch *Wasserabgabe* und *Wasserverdunstung*. Die Wasserabgabe vollzieht sich auf dem Wege der sekretorischen Tätigkeit der Hautdrüsen, namentlich der *Schweißdrüsen*, zum anderen Teile erfolgt die Wasserabgabe durch die zwischen den Drüsen gelegene Epidermis hindurch; die Schweißabsonderung untersteht dem Einfluß des *Nervensystems*.

Lichtschutz; die Lichtbeziehungen der Haut.

Ganz besondere Einrichtungen sind in der Haut gegeben, um den Körper gegen *Licht* zu schützen, oder besser gesagt, um die Lichtbeziehungen des Körpers zu unterhalten.

Der menschliche Körper bedarf des Lichtes, nicht nur jener Strahlen, welche als optische Reize auf die Retina und die dazu gehörigen Zentralorgane wirken, vielmehr auch jener Strahlen, welche zum großen Teil außerhalb des sichtbaren Spektrums gelegen, wegen ihrer besonderen Einwirkung auf chemische Stoffe den thermischen und optischen Strahlen gegenüber gestellt und unter dem Begriff der *chemischen Strahlung* zusammengefaßt werden. Ihre Beziehungen zum menschlichen Leben erhellen schon aus der Tatsache, daß die chemischen Strahlen des Lichtes gierig vom *Hämoglobin* absorbiert werden, und daß die Verhältnisse so gelegen sind, daß das im superfiziellen Gefäßnetz der Haut zirkulierende Blut unter Umständen in die Lage kommt, diese Strahlen in sich aufzunehmen. Es liegt auf der Hand, daß eine so gewaltige Energie nicht zur Aufnahme in den Organismus gelangt, ohne hierselbst Wirkungen auszulösen. Trotz mancher Bereicherungen unseres Wissens, wie wir sie in dieser Hinsicht vor allem Quincke und Schläpfer verdanken, ist die Rolle, die die seitens des Blutes absorbierte Lichtenergie im Haushalt des menschlichen Körpers spielt, keineswegs klar. Wir wissen nicht einmal, welcher Art die Umsetzungen sind, welche die Lichtenergie seitens der absorbierenden Medien erfährt. Einstweilen liegt das hauptsächlichste Ergebnis der modernen lichtbiologischen Forschung in der Erkenntnis, daß die Zellen des menschlichen Körpers in gleicher Weise wie sämtliche Zellen *lichtempfindlich* sind, in dem Sinne, daß sie durch bestimmte Qualitäten des chemisch aktiven Lichtes geschädigt und getötet werden können, daß die menschliche Haut in geradezu staunenerregendem Umfang mit der Fähigkeit begabt ist, das Licht für die subkutanen Zellkomplexe unschädlich zu machen, und daß sie in Ausübung dieser Funktion Beeinflussungen erfährt, deren Bedeutung sicherlich über das Maß dessen hinausgeht, was wir einstweilen zu erkennen vermögen. Vorderhand aber wissen wir über die Bedeutung der unter Lichteinfluß erfolgenden *Pigmentierung* nicht viel anderes zu sagen, als daß sie einen automatisch funktionierenden *Lichtschutz* darstellt und eines der Mittel, mit deren Hilfe die Haut *den Lichtgenuß des Menschen reguliert*.

Die Frage nach den Lichtbeziehungen des Organismus deckt sich mit der Frage nach der *Durchlässigkeit der Haut für Licht*. Ein Teil des auf die Haut treffenden Lichtes wird *reflektiert*, ein anderer Teil aber dringt unter die reflektierende Oberfläche ein. Innerhalb des lebenden Hautgewebes wird Licht *absorbiert*, und zwar verhalten sich die ver-

schiedenen Schichten der Haut den verschiedenen Wellenlängen des chemisch aktiven Lichtes gegenüber verschieden.

Gehen wir von den grobsinnfälligen anatomischen Verhältnissen aus, so interessieren uns in erster Linie die in der „weißen" Haut in den Basalzellen nachweisbaren *Pigmentkörner*. Wir wissen heutzutage, daß sie aufzufassen sind als autochthone Zellbildungen (Meirowsky), und daß sie im extrauterinen Leben entstehen unter dem Einfluß des Lichtes. Lichtwirkungen kommen nur dort zustande, wo Licht absorbiert wird. *Die Basalzellen absorbieren Licht.*

Welcher Art sind die Strahlen, die in den Basalzellen absorbiert und in Pigment umgesetzt werden? Es liegt auf der Hand, daß es sich hier nur um solche Strahlen handelt, welche die Zellschichten oberhalb der Basalschicht passieren. Die pigmentbildenden Strahlen passieren die Hornschicht und das Rete. Stratum corneum, Stratum granulosum, Stratum lucidum, Rete Malpighi verhalten sich also hinsichtlich der Fähigkeit, Lichtstrahlen zu absorbieren anders als das Stratum basale. Das Absorptionsvermögen der Zellen für Licht hängt in letzter Linie von der biochemischen Beschaffenheit des Zellinhaltes ab. Der Chemismus der Basalzellen ist also nicht der gleiche, wie der der Zellen in den höheren Epidermisschichten, eine Tatsache, die sich uns schon aus der Betrachtung und Würdigung des Verhornungsprozesses ergibt. Mit der Festlegung der Tatsache, daß die oberhalb des Stratum basale gelegenen Zellen die Strahlen passieren lassen, die sich im Stratum basale als pigmentbildend erweisen, ist aber noch keineswegs gesagt, daß sie lichtunempfindlich wären; nur bestimmten Lichtqualitäten gegenüber verhalten sie sich unempfindlich.

Daß die Elemente des *Stratum corneum* lichtempfindlich sind und durch Licht sehr wohl beeinflußt werden, ersehen wir daraus, daß sich in der Hornschicht unter Licht die Hornfarbe Unnas bildet, und daß die Hornschicht durch Licht zur Fluoreszenz angeregt wird. Was die Hornfarbe betrifft, so sei hier nur daran erinnert, daß die Hornschicht unter dem Einfluß des Lichtes eine gelbliche bis grauschwarze Farbe annimmt, ganz allgemein gesprochen, Farbeveränderungen eingeht, die die Transparenz der Epidermis unter Umständen sehr wesentlich verringern. Hornfarbe und Fluoreszenz lehren uns, daß *bestimmte Strahlen schon von der Hornschicht absorbiert* und dadurch verhindert werden, unter das Stratum corneum, bzw. unter die Verhornungszone, vorzudringen.

Die Entstehung der Hornfarbe und die Auslösung der Fluoreszenzerscheinungen an der Hornschicht ist an die kurzwelligen Strahlen innerhalb des ultravioletten Spektrums gebunden. Theoretische Erwägungen berechtigen zu der Annahme, daß diejenigen Strahlen, welche an der äußeren Oberfläche der Haut zur Absorption und zur Wirkung

gelangen, von kürzerer Wellenlänge sind, als diejenigen, welche durch die Hornschicht hindurchgehen und erst in der Tiefe der Epidermis zur Wirkung gelangen.

Erfahrung und Experiment aber lehren, daß wohl auch die blauen und violetten Strahlen sich als pigmentophore Reize erweisen können, daß aber die pigmenterzeugende Wirkung des Lichtes in der Hauptsache an die ultravioletten Strahlen gebunden ist. Also blaue, violette und ultraviolette Strahlen passieren die Hornschicht. Von den *äußeren* ultravioletten Strahlen wissen wir, daß sie diejenigen Strahlen sind, welche am leichtesten der Absorption verfallen; je kürzer die Wellenlänge, um so größer die Absorbierbarkeit. Angesichts der geradezu spezifischen Wirkung der *inneren* ultravioletten Strahlen in den Zellen des Stratum basale, ist es naheliegend, anzunehmen, daß die Wirkungen des Lichtes an der *Oberfläche* der Epidermis von den äußeren ultravioletten Strahlen ausgelöst werden. Äußere ultraviolette Strahlen des Sonnenlichtes gelangen aber wohl kaum auf die Erdoberfäche. Die klinischen Erfahrungen hinsichtlich der Entstehung der Hornfarbe und auch die bisherigen Untersuchungen über die Fluoreszenz der Hornschicht sprechen vielmehr in dem Sinn, daß die an der Oberfläche der lebenden Epidermis wirksamen Strahlen zu den äußersten ultravioletten Strahlen gehören, die den einzelnen Menschen jeweils erreichen. Jedenfalls ist es unmöglich, für die fluoreszenzerregenden Strahlen absolute Zahlenwerte anzugeben; die Fluoreszenzerscheinungen bei den verschiedenen Menschen und bei ein und demselben Individuum an den verschiedenen Körperstellen werden von verschiedenen Wellenlängen innerhalb des ultravioletten Spektrums ausgelöst. Die Lichtempfindlichkeit der lebenden Zellen ist stets eine relative und von gewissen, innerhalb der Zellen selbst gelegenen Bedingungen abhängig. An der menschlichen Haut begegnen wir dieser Tatsache nicht nur im Stratum corneum, sondern auch im Stratum basale und anderwärts. Zunächst aber genügt es, sich darüber klar zu sein, daß die Hornschicht für chemische Strahlen im allgemeinen durchlässig ist, daß ihre Elemente aber kurzwellige ultraviolette Strahlen aufsaugen können.

Das Licht also, das bis zu den Basalzellen vordringt, hat einen Filtrationsprozeß durchgemacht. Von der Gesamtheit der chemischen Strahlung, deren die Hautoberfläche eines Menschen teilhaftig wird, — abgesehen von der Reflexion eines Teiles der Strahlen — gelangt nur ein Teil bis zum Stratum basale.

Nun aber wissen wir, daß ein und dasselbe Licht die Haut der verschiedenen Individuen der weißen Rasse in verschiedenem Grade bräunt. Es gibt Menschen, welche leichter „verbrennen" als andere; unter den gleichen Lebensbedingungen und Belichtungsverhältnissen bildet sich in ihrer Haut mehr Pigment als in der Haut anderer Menschen; ihre

Basalzellen reagieren auf das gleiche Licht energischer, mit der Bildung reichlicherer Mengen von Farbstoffkörnern, sie sind lichtempfindlicher als die Basalzellen anderer Menschen. Da das Lichtabsorptionsvermögen der Zellen von ihrer chemischen Beschaffenheit abhängig ist, sind wir angesichts des verschiedenen Verhaltens der Basalzellen der verschiedenen Individuen gegen ein und dasselbe Licht zu der Annahme berechtigt, daß der Chemismus der Basalzellen bei den verschiedenen Individuen nicht absolut der gleiche ist. Weiterhin lehrt uns die Erscheinung der Epheliden, daß es nicht nur individuelle Differenzen in der Lichtempfindlichkeit der Basalzellen gibt, daß es sich vielmehr häufig auch ereignet, daß an ein und derselben Haut auf stecknadelkopfgroßen, inselartigen Flecken der Epidermis Verschiedenheiten der Lichtempfindlichkeit und des Chemismus der Basalzellen bestehen. Die während der Gravidität und im Alter sich einstellenden Hyperpigmentierungen legen uns die Frage vor, ob nicht irgendwelche, innerhalb des Gesamtorganismus sich abspielende, physiologische und pathologische Vorgänge imstande sind, den Chemismus und die Lichtempfindlichkeit der Basalzellen zu beeinflussen. Wir sind zu dieser Frage um so mehr berechtigt, als wir durch von Tappeiner und seine Schüler und durch Neuhaus kennen gelernt haben, daß es eine Anzahl von Stoffen gibt, die die Lichtempfindlichkeit der Zellen erhöhen. Auch die verschiedenen Leukopathien zwingen zu der Annahme, daß es sich bei der Lichtempfindlichkeit der Basalzellen um eine phylogenetisch vererbte Eigenschaft der menschlichen Epidermis handelt, und daß diese durch intra- und extrauterine Einwirkungen nach der positiven und nach der negativen Seite hin beeinflußt werden kann. In geradezu ausschlaggebender Weise ist für die Pigmentbildung der Grad der Lichtempfindlichkeit von Bedeutung. An der Haut der Albinos und an vitiliginösen Hautstellen sind die größten Lichtmengen nicht imstande, Pigmentierung zu bewirken. Andererseits genügen die durch die Kleidung hindurch passierenden Strahlen des Lichtes bei manchen Menschen, um selbst an den von den Kleidern bedeckten Körperstellen Sommersprossen, das heißt überreiche Pigmentierung zu produzieren.

Der Hinweis auf die Unfähigkeit der vitiliginösen Haut, Pigment zu bilden, macht uns auf die wichtige Tatsache aufmerksam, daß sich die Lichtempfindlichkeit der Zellen nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ in verschiedenen Bahnen bewegt. Denn die vitiliginöse Haut bekundet sehr deutlich, daß sie der Lichtempfindlichkeit keineswegs in jeder Hinsicht entbehrt; im Gegenteil sie ist außerordentlich „lichtempfindlich“ insofern, als sie durch sehr geringe Lichtmengen, schon durch diffuses Tageslicht, in den Zustand der Entzündung versetzt werden kann.

Dadurch, daß die Epidermis chemische Lichtstrahlen absorbiert,

werden diese Strahlen verhindert, unter die Epidermis ins Bindegewebe der Haut einzudringen, und zwar ist diese Behinderung keineswegs ausschließlich an das Vorhandensein von Pigment gebunden. Auch die unpigmentierte Epidermis absorbiert Licht. Sie verwandelt das absorbierte Licht in Hornfarbe und in Pigment.

Diese beiden Stoffe ihrerseits aber besitzen ihrer chemisch-physikalischen Beschaffenheit nach die Eigenschaft, die chemischen Strahlen zu absorbieren. Über den Effekt der Lichtabsorption seitens der Hornfarbe und des Basalzellenpigmentes wissen wir zurzeit nichts anderes, als daß hierbei die strahlende Energie in Wärme umgesetzt wird, und vor allem, daß die Pigmentkörner der Basalschicht einen Lichtschutz darstellen, welcher die Strahlen hindert, tiefer zu dringen.

In der Epidermis wird also chemisch aktives Licht absorbiert:

1. von der Hornschicht,
2. von der Hornfarbe,
3. von den Basalzellen,
4. vom Pigment.

Dabei haben wir mit der Tatsache zu rechnen, daß die lichterzeugte Hornfarbe und das lichterzeugte Pigment gerade die Strahlen absorbieren, von denen sie erzeugt worden sind; stärker brechbare Strahlen passieren die Farbschichten. Der Lichtschutz also, welchen Hornfarbe und Pigment gewährleisten, ist ein relativer.

Auf welche Gebilde erstreckt sich denn der Schutz, den die lichtgebildeten Farbstoffe gewährleisten? Die Antwort auf diese Frage hat den Umstand zu würdigen, daß auch die nicht mit Hornfarbe und mit Pigment ausgestattete Epidermis durch ihr Absorptionsvermögen die Strahlen hindert, die jeweils absorbierenden Epidermisschichten zu überschreiten. Insonderheit dreht sich die Frage darum, ob und inwiefern die pigmentierte Epidermis das Bindegewebe der Haut und den Gesamtorganismus in wirksamerer Weise gegen Licht schützt, als es die nichtpigmentierte Epidermis tut.

Wenn wir zunächst die Lagerung der Pigmentkörner innerhalb der Basalzellen in Rechnung ziehen, so sehen wir, daß die Pigmentkörner in der Hauptsache oberhalb des distalen Pols des Zellkernes angesammelt sind; wie eine Haube bedeckt ihre Masse den Zellkern. Unwillkürlich gelangt man angesichts dieser Lagerung der Pigmentkörner zu der Vorstellung, als gelte es, den Kern gegen irgendwelche Einwirkungen von außen zu schützen. Wo sich innerhalb einer Basalzelle reichliche Mengen Pigments gebildet haben, liegt der Kern wie eingehüllt in einen mit einer dichtgewebten und dicken Kapuze versehenen Mantel, kein Lichtstrahl vermag bis zu dem Kern vorzudringen; nicht nur die senkrecht auffallenden Strahlen, auch Strahlen, die von der Seite an den Kern herantreten könnten, verfallen in dem Pigmentmantel der Absorption.

Die Erkenntnis der nukleogenen Entstehung des Pigments läßt uns diese Anordnung verstehen. In den nichtpigmentierten Basalzellen steht dem Eindringen des Lichtes in den Zellkern nichts im Wege, die Strahlen werden vom Kern aufgesaugt und in Pigmentmasse umgewandelt. Je weniger Pigment im Zellleib vorhanden ist, um so zahlreichere Strahlen können vom Kern aufgesaugt und zu Pigment verarbeitet werden. Ist aber der Kern in den Pigmentmantel gehüllt, so werden die Strahlen von den Pigmentkörnern absorbiert, sie werden verhindert, mit dem Kern in Berührung zu treten. Tatsächlich also stellt das Pigment einen Lichtschutz dar; in erster Linie aber und vielleicht in ausschlaggebender Weise bezieht sich der Schutz, den das lichtgeborene Pigment gewährleistet, auf den Kern der Basalzellen. Der Pigmentmantel garantiert dem Zellkern Ruhe und läßt ihn von seiner pigmentbildenden Tätigkeit sich erholen. In diesen Wechselbeziehungen ist auch der Automatismus des lichtgeborenen Lichtschutzes gelegen.

Die stark pigmentierten Basalzellen befinden sich in einer gewissen Ruhelage, der Zellkern ist erschöpft. Dieser Zustand aber ist nicht von Dauer. Das Pigment ist keine stabile Bildung, die einmal in Erscheinung getreten, dauernd an Ort und Stelle ihrer Entstehung verweilen würde. Wir alle wissen, daß sich die im Licht erworbene Bräunung der Haut wieder verliert. Das Pigment verschwindet allmählich aus den Basalzellen. Wohin es gelangt, wissen wir nicht. Weder für die zentrifugale noch für die zentripetale Verschleppung des lichtgebildeten Pigmentkorns können wir mikroskopische Belege erbringen. Jedenfalls genügen die spärlichen Befunde von Pigmentkörnern innerhalb von Hornlamellen (Rabl) und innerhalb von Lymphbahnen des Koriums und innerhalb von Lymphdrüsen gelegentlich pathologischer Prozesse (Jadassohn, Riehl u. a.) nicht, um uns über den Verbleib des Pigmentes unter physiologischen Verhältnissen zu unterrichten. Es hat den Anschein, als ob das innerhalb der Zelle durch seine Eigenfarbe auffällige Pigmentkorn — vielleicht unter dem Einfluß der Lichtabsorption — in eine farblose Masse umgewandelt und aufgelöst wird und in gelöstem Zustand zur Resorption gelangt. Angesichts des Umstandes, daß wir im lichtgeborenen Pigment nichts anderes als umgesetzte Lichtenergie zu erblicken haben, sind wir zu der Annahme berechtigt, daß diese Energie in irgendeiner Weise dem Gesamtorganismus zugute kommt. Den Verhornungsprozeß scheint das Pigment in keiner Weise zu beeinflussen.

Hier an dieser Stelle aber interessiert uns die Tatsache, daß das lichterzeugte Pigment aus den Basalzellen wieder verschwindet, und daß mit dem Verschwinden der einzelnen Pigmentkörner der Pigmentmantel um den Kern der Basalzelle immer dürftiger wird, so daß die Strahlen wieder Gelegenheit finden, in den Zellkern zu gelangen und

diesen zu veranlassen, seine Pigmentbildungsfunktion wieder aufzunehmen. Je höher der Grad der spezifischen Lichtempfindlichkeit ist, von der oben die Rede war, je mehr die Basalzellen von Haus aus befähigt sind, absorbierte Lichtmengen in Pigment umzusetzen, um so deutlicher treten diese Wechselbeziehungen zwischen Pigmentbildung, Pigmentverlust und Pigmentneubildung zutage, um so deutlicher erkennen wir, daß sich die Haut des Menschen in ihrem Pigmentgehalt geradezu automatisch auf ein gewisses Maß von Licht einstellt. Wir können dabei die Beobachtung machen, daß das Pigmentbildungsvermögen auch einer von Haus aus pigmentschwachen Haut sich im Laufe der Zeit immer mehr steigert, wenn nur erst einmal eine intensive Belichtung die spezifische Fähigkeit in energischer Weise geweckt hat. Der Grad der physiologischen Pigmentierung und der physiologischen Überpigmentierung der unbekleideten Haut ist bei den verschiedenen Menschen und Menschenkategorien verschieden hoch, je nach den Lichtverhältnissen, unter denen sich das Leben des Individuums abspielt. Je nach den Daseinsbedingungen und Lebensgewohnheiten sind die einzelnen Menschen dem Licht in verschiedenem Umfang ausgesetzt. Jeder Mensch genießt im Laufe der Zeiten bestimmte *Mengen* und bestimmte *Qualitäten* des Lichtes; an den verschiedenen geographischen Punkten der Erdoberfläche ist die Zusammensetzung des Lichtes qualitativ und quantitativ verschieden. Dem individuellen Lichtgenuß entspricht das Aussehen der Haut, in erster Linie der Pigmentgehalt der Haut an den unbekleideten Körperpartien. Die Haut gewöhnt sich an bestimmte Qualitäten und Quantitäten der chemischen Strahlung. Im Pigment der Basalzellen kommen Lichtgewöhnung und Lichtanpassung des Menschen zu sicht- und meßbarem Ausdruck. Der Pigmentgehalt der Gesichtshaut bei den Menschen der weißen Rasse kann geradezu als Indikator des individuellen Lichtgenusses angesprochen werden.

Unter den gewohnten Lichtverhältnissen, auf die die Haut im Pigmentgehalt ihrer basalen Epidermisschicht eingestellt ist, gelangen die in die Epidermis eindringenden chemischen Strahlen hierselbst zur Absorption, sie gelangen nicht ins Bindegewebe der Haut.

Wie aber liegen die Verhältnisse, wenn Licht zur Einwirkung gelangt, auf das die Epidermis nicht eingestellt ist? Die Antwort auf diese Frage geben uns die spektroskopischen und spektrographischen Untersuchungen, die man an stark belichteter lebender Haut angestellt hat. Am besten eignet sich hierzu die Skrotalhaut. Es ergibt sich, daß man mit einer starken Lichtquelle durch mehr und durch weniger stark pigmentierte Epidermis hindurch so ziemlich in gleicher Weise das ganze Spektrum zur Darstellung bringen kann, bis weit in den ultravioletten Teil hinein, vorausgesetzt, daß man aus der belichteten Haut durch Kompression alles Blut wegdrängt.

Zur Erklärung der Tatsache, daß sowohl die pigmentierte wie die nichtpigmentierte Epidermis unter bestimmten Bedingungen chemische Strahlen passieren läßt, erinnern wir uns der Verhältnisse, die sich hinsichtlich der Absorption der Lichtstrahlen ergeben, wenn wir fluoreszenzerregende Strahlen auf fluoreszenzfähige Lösungen einwirken lassen. Wenn wir auf eine fluoreszenzfähige Lösung die speziellen fluoreszenzerregenden Strahlen einwirken lassen, Strahlen einer ganz bestimmten Wellenlänge, und hinter dieser Lösung eine zweite Lösung des gleichen fluoreszierenden Körpers aufstellen, so kann es sich ereignen, daß auch die zweite Lösung die Erscheinung der Fluoreszenz aufweist, dann nämlich, wenn der Konzentrationsgrad der ersten Lösung nicht hoch genug ist. Zur Aufhebung der Fluoreszenz in der zweiten Lösung kommt es erst dann, wenn wir zwischen dem Konzentrationsgrad der ersten Lösung und der Intensität des Lichtes, d. h. der Menge der speziellen fluoreszenzerregenden Strahlen ein ganz bestimmtes Verhältnis herstellen; erst wenn die Lösung auf das zur Einwirkung gelangende Licht qualitativ und quantitativ eingestellt ist, erfolgt eine vollkommene Absorption, so daß hinter der absorbierenden und fluoreszierenden Lösung keine Wirkung mehr möglich ist.

Von der *Stärke* des Lichtes hängt es ab, ob chemische Strahlen die Epidermis-Kutisgrenze überschreiten, und zwar ist in diesem Zusammenhang unter „starkem" Licht solches Licht zu verstehen, welches an chemischen Strahlen reicher ist als dasjenige Licht, dessen die Haut *gewohnheitsmäßig* teilhaftig wird; abgesehen von der größeren Menge der Strahlen enthält das „starke" Licht auch noch Strahlen kürzerer Wellenlänge, Strahlen von einer Wellenlänge, auf die die Haut nicht eingestellt ist. *Chemisch aktive Strahlen dringen ins Bindegewebe der Haut nur dann, wenn die Haut „starkem" Licht ausgesetzt ist.* Unter den gewöhnlichen Lebensbedingungen des Einzelindividuums dringen chemisch aktive Strahlen nicht ins Bindegewebe der Haut ein.

Alle Strahlen, die die Epidermis-Kutisgrenze überschreiten, geraten in das der Oberfläche der bindegewebigen Haut aufgelagerte superfizielle Blutstrombett. Hier verfallen sie der Absorption seitens des Hämoglobins des kreisenden Blutes. Das auf die Hautoberfläche einwirkende Licht kann noch so stark sein, die chemisch-physikalischen Eigenschaften des Hämoglobins mit seiner ausgesprochenen Avidität zum blauvioletten und ultravioletten Spektrum machen es unmöglich, daß chemisch aktives Licht tiefer als bis in das Blutgefäßnetz des Papillarkörpers eindringt. Höchstens Lücken dieses Gefäßnetzes können es erlauben, daß Strahlen tiefer dringen. Solche Lücken sind in jedem Netz vorhanden. Aber das Blutgefäßnetz der Haut ist kein starres, totes Gebilde; es ist mit der Fähigkeit begabt, sich zu verengern und sich förmlich in ein einheitliches, lückenloses Gewebe zu verwandeln;

je weiter sich die einzelnen Gefäßverzweigungen erweitern, je mehr sie sich mit Blut überfüllen, um so mehr verringert sich für die Lichtstrahlen die Möglichkeit, diese Blutschicht zu passieren. Nun aber wissen wir, daß intensives Sonnenlicht die Haut rötet, daß es die Blutgefäße an der Oberfläche der bindegewebigen Haut erweitert, daß es die Oberfläche der bindegewebigen Haut in den Zustand der Hyperämie versetzt. Die Hyperämie kann sich dabei in den Grenzen des Physiologischen halten, *Erythema solare*, sie kann die Grenzen des Physiologischen überschreiten, so daß krankhafte Zustände resultieren, *Dermatitis solaris*. Das Licht selbst löst die Vorgänge der Blutgefäßerweiterung und -Überfüllung aus, die es den Strahlen unmöglich machen, in die Tiefe der bindegewebigen Haut vorzudringen.

Neben dem in den alleroberflächlichsten Blutgefäßen zirkulierenden Blut kommen nur noch ganz wenige bindegewebige Elemente in die Lage, Lichtstrahlen zu absorbieren, die Bindegewebsfasern und die Bindegewebszellen, die sich zwischen dem superfiziellen Gefäßnetz und der Basis der Basalzellen befinden. Die Zellen und die Fasern des Bindegewebes sind lichtempfindlich, in dem Sinn, daß sie vom Licht geschädigt und getötet werden können; der Grad dieser ihrer Lichtempfindlichkeit aber ist in der menschlichen Haut ein niedriger; nur große Lichtmengen sind imstande, das Bindegewebe der Haut in den Zustand der Nekrose zu versetzen. Die Zellen des Bindegewebes besitzen, wie schon angedeutet, auch noch die andere Art der Lichtempfindlichkeit, jene Lichtempfindlichkeit, welche sich darin äußert, daß der Kern der Zelle auf Licht Pigment bildet. In stark belichteter Haut kann es sich ereignen, daß Bindegewebszellen, die vom Lichte getroffen werden, zur Pigmentbildung angeregt werden. Tatsächlich begegnen wir im Bindegewebe stark belichteter Haut pigmentbeladenen Bindegewebszellen; ihre Zahl ist unter physiologischen Verhältnissen sehr klein.

Unter allen Umständen ist die Menge der die Epidermis-Kutisgrenze überschreitenden und in das Blut des superfiziellen Gefäßnetzes geratenden Strahlen nicht groß, nicht groß genug, um die Zellen des Blutes zu schädigen. Wir haben uns gegenwärtig zu halten, daß von den in die Epidermis eintretenden Strahlen stets eine gewisse Menge von der Hornschicht, von der Hornfarbe, von den Basalzellen, vom Pigment der Basalzellen abgefangen wird. Außerdem aber zeigen *starkem* Licht gegenüber auch die oberhalb des Stratum basale gelegenen *Retezellen*, daß sie der Lichtempfindlichkeit keineswegs vollkommen entbehren.

Von den Lichtbeziehungen der Retezellen war bis jetzt nur insofern die Rede, als wir darauf hingewiesen haben, daß sie die in den Basalzellen sich betätigenden chemischen Strahlen passieren lassen, und daß

sie unter den gewöhnlichen Lichtbedingungen des Menschen der weißen Rasse chemische Strahlen nicht absorbieren. Die Lichtempfindlichkeit der Retezellen ist gering; wenigstens dokumentiert sie sich nur dann, wenn „starkes" Licht zur Einwirkung gelangt. „Starkem" Licht gegenüber zeigen die oberhalb des Stratum basale gelegenen Zellen, daß sie von der Fähigkeit ihrer basalen Mutterzellen, Pigment zu bilden,wenn auch nicht viel, so doch etwas geerbt haben. In experimentell stark belichteter Haut kann man sehen, daß sich Pigment auch in Retezellen bildet. In der Hauptsache aber bewegt sich die Lichtempfindlichkeit der Retezellen in einer anderen Richtung. Sie werden von „starkem" Licht geschädigt und getötet. „Starkes" Licht schädigt und tötet die Zellen, nicht nur die Bakterien- und Protozoenzellen, und die Zellen der grünen Pflanzen, auch die Zellen des tierischen Körpers, insonderheit die Epithelien der menschlichen Haut. Wie jeder Lichtwirkung, so liegt auch der Schädigung und Tötung von Zellen durch Licht Absorption des Lichtes zugrunde. Wir begegnen bei den Retezellen dem gleichen Verhältnis wie bei so und so viel Bakterienarten: wir wissen über ihre Lichtbeziehungen nicht viel anderes zu sagen, als daß sie von „starkem" Licht getötet werden; welche vitalen Vorgänge bei ihnen durch geringere Lichtmengen ausgelöst werden, wissen wir nicht.

Die Lichtentzündung, von der oben die Rede gewesen ist, beruht auf der Tatsache, daß die Retezellen von starkem Licht beschädigt und getötet werden. Also, wo so starkes Licht zur Einwirkung auf die Haut gelangt, daß es zur Lichtentzündung kommt, werden chemisch aktive Strahlen nicht nur wie gewöhnlich von der Hornschicht, der Hornfarbe, von den Basalzellen und dem Pigment der Basalzellen absorbiert, sondern auch von den Retezellen. Die Absorption der Strahlen seitens der Retezellen ist es, die die Entzündungserscheinungen, in erster Linie die entzündliche Hyperämie, zur Folge hat. Die Absorption des Lichtes im Rete bewirkt es, daß die Blutgefäße an der Oberfläche der bindegewebigen Haut sich erweitern und sich strotzend mit Blut füllen; je hochgradiger die lichtbewirkte Hyperämie ausfällt, um so weniger sind die Strahlen in der Lage, in die Tiefe des Hautgewebes vorzudringen. Die Entzündung aber stellt gewissermaßen nur den höchsten Grad der Lichteinwirkung dar. Bevor es zur Entzündung kommt, macht sich der Zustand der physiologischen Rötung der Haut geltend, das Erythema solare. Zwischen der physiologischen Rötung und der Lichtentzündung bestehen keine prinzipiellen, nur graduelle Verschiedenheiten. Wir haben alle Berechtigung zu der Annahme, daß auch die lichtbewirkte physiologische Rötung der Haut in der Weise zustande kommt, daß Licht in der Epidermis, und zwar im Rete, zur Absorption gelangt.

Von nervösen Apparaten, die die Beziehungen der Haut zum Licht, etwa auf dem Umweg über spezifische Zentralorgane, vermitteln würden,

ist nichts bekannt. Die lichtbewirkte Entzündung jedenfalls kommt ohne Beteiligung des Nervensystems zustande.

Die oben gestellte Frage nach der Permeabilität der Epidermis für die chemischen Strahlen des Lichtes beantworten wir also dahin, daß die einzelnen Schichten der Epidermis so beschaffen sind, daß sie chemische Strahlen absorbieren, in großem Umfang, so daß unter den gewöhnlichen Lichtbedingungen des Individuums unter allen Umständen nur verhältnismäßig wenige chemische Strahlen in das Bindegewebe der Haut eindringen; hierselbst werden sie gleich an der Oberfläche des Bindegewebes vom Hämoglobin des kreisenden Blutes verschluckt. Wir können die Behauptung aufstellen, daß chemisch aktives Licht nicht tiefer dringt, als bis in die Höhe des superfiziellen Gefäßnetzes. Eine ganze Reihe von Einrichtungen ist vorhanden, die es den Lichtstrahlen erschweren und unmöglich machen, die genannte Grenze zu überschreiten. Geradezu ängstlich, möchte man sagen, ist die Haut darauf bedacht, die subkutanen Organe vor Lichtstrahlen zu bewahren. Wir verstehen die Zweckmäßigkeit dieser Einrichtungen nur dann, wenn wir uns vor Augen halten, daß die Zellen im allgemeinen vom Licht geschädigt und getötet werden. In der Haut selbst begegnen wir dieser Tatsache bei dem höchsten Grad der Reaktion gegen Licht, bei der Lichtentzündung. Geringere Grade der Reaktion gegen Licht treten uns in den Erscheinungen der physiologischen Rötung, der Pigmentierung und der Hornfarbe entgegen. Zwischen der entzündlichen Rötung und der physiologischen Rötung bestehen nur quantitative Verschiedenheiten. Das Pigment der Basalschicht repräsentiert außerdem noch eine besondere Art der Lichtreaktion. Das Pigment stellt den Strahlen ein mechanisches Hindernis entgegen. Es absorbiert aber nicht mehr Strahlen, als es die nichtpigmentierte Basalschicht tut. Der Schutz, den es den Gebilden im Bindegewebe der Haut gewährt, bezieht sich nur auf diejenigen Strahlen, denen es seine Entstehung verdankt, auf diejenigen Strahlen, denen der Mensch auf Grund seiner Lebensbedingungen ausgesetzt ist. Großen Lichtmengen gegenüber reicht dieser Lichtschutz nicht aus; auch pigmentierte Haut erkrankt am Sonnenstich dann, wenn Licht zur Wirkung gelangt, auf das die Quantität und Qualität des Pigments nicht eingestellt ist. Andererseits aber besteht die Tatsache zu Recht, daß stark pigmentierte Haut weniger leicht an Lichtentzündung erkrankt, als schwach pigmentierte Haut. Der Schutz also, der vom Basalzellenpigment ausgeht, äußert sich nicht unterhalb der basalen Epithelzellenreihe, sondern oberhalb; er besteht darin, daß die Retezellen oberhalb stark pigmentierter Basalzellen gegen Licht widerstandsfähiger sind, als oberhalb weniger stark pigmentierter Basalzellen. Retezellen, deren Mutterzellen in der basalen Reihe stark pigmentiert sind, verhalten sich in ihrer Lichtempfindlichkeit und in

ihrem Absorptionsvermögen für chemische Strahlen anders als Re
zellen, deren Mutterzellen schwach oder gar nicht pigmentiert si
Schon von Haus aus ist der Chemismus der Zellen oberhalb der Bas
schicht ein anderer, als der der Zellen der Basalschicht. Je mehr
Basalzellen durch die in Pigmentbildung sich äußernde Absorption
Lichtenergie in ihrem Chemismus alteriert werden, um so weniger si
ihre Tochterzellen in der Lage, Licht zu absorbieren, umso weniger komm
es in den Tochterzellen zu jenen Veränderungen des Chemismus, die d
Lichtentzündung zugrunde liegen. Es erscheint nicht ausgeschlosse
daß die chemischen Stoffe, die uns in der Basalzelle als Pigmentkö
imponieren, in die Tochterzellen übergehen, und zwar in einer form- un
farblosen Modifikation, und daß sie in dem geänderten Aggregatzustan
die Widerstandsfähigkeit der Tochterzellen gegen Licht bedingen. Dabe
bleibt es eine offene Frage, ob die gelöste und entfärbte Pigmentsubstan
nicht auch zentripetal zur Verschleppung gelangt. Angesichts der un
verkennbaren Wirkungen des Sonnenlichtes auf das subjektive Befinden
der Menschen ist es schwer zu glauben, daß sich die in chemische Energie
umgesetzte Lichtenergie ausschließlich nur in negativem Sinn, nur in
der Weise betätigen sollte, daß sie die Haut selbst gegen Licht schützt
und das Zustandekommen der Lichtentzündung der Haut erschwert.
Allerdings scheint der Schutz, den eine pigmentierte Epidermis der Haut
und damit dem Gesamtorganismus gewährt, sich keineswegs nur auf
das Licht zu beziehen. Solger hat auf eine Reihe von Erscheinungen
im Tierreich hingewiesen, die es in hohem Grade wahrscheinlich machen,
daß auch beim Menschen das Epidermispigment gegen alle möglichen
äußeren Einwirkungen Schutz gewährt.

Die Haut als Ernährungsorgan.

Am allgemeinen Stoffwechsel und an der Ernährung des Körpers (im weiteren Sinne des Wortes) beteiligt sich die menschliche Haut in nicht unbeträchtlichem Umfang. Namentlich ist es ihre *sekretorische* Tätigkeit, die hier in Rechnung zu stellen ist. Die Talgdrüsen und vor allem die Schweißdrüsen sind mit der Aufgabe betraut, außer Wasser eine ganze Reihe von Stoffen aus dem Körper zu eliminieren. Von den sekretorischen Vorgängen selbst und den physiologischen Sekreten ist schon die Rede gewesen. Es erübrigt hier an dieser Stelle, nur noch kurz der *resorptiven* Tätigkeit der menschlichen Haut zu gedenken. Phylogenetische und vergleichend-anatomische Gesichtspunkte weisen auf die Bedeutung der Haut als eines Resorptionsorganes hin. Für den Menschen kommt hauptsächlich der Umstand in Betracht, daß die Haut für verschiedene Gase und gasförmige Stoffe durchlässig ist (*respiratorische* Tätigkeit der Haut). Die Sauerstoffaufnahme allerdings ist für den menschlichen Organismus nicht von großer Bedeutung; wir haben

es dabei wohl nur mit dem Überbleibsel einer Funktion zu tun, das seine Erklärung in den Gesetzen der phylogenetischen Vererbung findet. Die Menge des Sauerstoffes, die der menschliche Körper durch die Haut hindurch aufnimmt, beträgt nur $^1/_{127}$ der durch die Lungenatmung aufgenommenen Sauerstoffmenge. Auch die Menge der durch die Haut hindurch zur Abgabe gelangenden Kohlensäure ist gering, nach Schierbeck 28 g bei einer Lufttemperatur von 38,5° in 24 Stunden, oder nach Barratt sogar nur 0,5 g innerhalb von 24 Stunden bei 35°. Die Menge der von der Haut abgegebenen Kohlensäure ist von einer Reihe von Faktoren abhängig; so z. B. ist die Kohlensäureausscheidung in der Dunkelheit größer als im Licht. Das Wesen der *Perspiratio insensibilis* stellt die durch die Haut vermittelte Abgabe von *Wasserdampf* dar. Die Gesamtmenge des von der Haut in 24 Stunden abgegebenen Wasserdampfes darf ungefähr auf das Doppelte des in der gleichen Zeit von der Lunge abgedampften Wassers veranschlagt werden. Abgesehen von der Temperatur der Luft sind unter anderem die Menge des in der Haut, bzw. in einer Hautregion, kreisenden Blutes und der Drüsenreichtum der Haut und der Hautregionen auf den Umfang der Wasserdampfabgabe von Einfluß; auch der Grad der Einfettung der Hornschicht ist von Belang. Dabei ist zu berücksichtigen, daß die Wasserabgabe keineswegs ausschließlich an die Schweißdrüsen gebunden ist; ein nicht geringer Teil des Wassers gelangt in der Weise zur Abgabe, daß es durch die zwischen den Drüsen gelegene Epidermis hindurch diffundiert.

Von praktischen Gesichtspunkten aus von besonderer Wichtigkeit ist die Frage, ob die lebende intakte und in physiologischer Weise durchfettete Epidermis für *Flüssigkeiten* durchlässig ist, die mit der äußeren Oberfläche der Haut in Berührung kommen. Nach Kreidl beantworten wir diese Frage in folgender Weise: Für chemisch indifferente Flüssigkeiten ist die trockene und eingefettete Epidermis nahezu undurchgängig. Die durchfeuchtete Epidermis läßt Flüssigkeiten in geringer Menge passieren. Für die Haut des Embryos ist es nicht ausgeschlossen, daß sie einen Austausch der Flüssigkeiten vermittelt; sie ist beständig von Flüssigkeit umgeben, stark imbibiert, außerdem ist die Verhornung noch wenig entwickelt, vielleicht auch sind die embryonalen Zellen an und für sich durch eine besondere Sukkulenz und Imbibitionsfähigkeit ausgezeichnet. Von der Haut des Menschen im extrauterinen Leben wissen wir, wie gesagt, daß Wasser aus dem Körperinnern durch die Epidermis nach außen durchtreten kann, und zwar nicht nur auf dem Wege der Ausführungsgänge der Schweißdrüsen, sondern auch durch Diffusion durch die zwischen den Drüsen gelegenen Anteile der Epidermis hindurch; das Keratin ist imstande, bis zu einem gewissen Grad Wasser in sich aufzunehmen, dieses wird dann durch Diffusion weiter gegeben. Vorausgesetzt, daß die verhornten Epithelien nicht nur ein-

seitig durchlässig sind, darf man annehmen, daß Wasser, das vom Keratin von außen aus aufgenommen wird, durch Diffusion nach innen weiter gegeben wird. Voraussetzung für die Wasser- bzw. Flüssigkeitsaufnahme seitens des Körpers durch die Epidermis hindurch ist aber unter allen Umständen ein gewisser Quellungszustand des Keratins.

Das Durchdringen von chemisch differenten Stoffen ist von dem Verhalten der Stoffe zu den Fettsubstanzen der Epidermis abhängig. Nach Filehne und Kreidl sind Jod, Schwefel, Sublimat, Eisenchlorid, Bleioxyd Stoffe, die sich sowohl in Lanolin als in Olivenöl, infolgedessen höchstwahrscheinlich auch im Hauttalg und dem Epidermis-Cholesterinfett lösen und die Epidermis passieren können. In diesem Sinn kommen auch jene Stoffe in Betracht, welche Lanolin lösen und sich mit Lanolin mischen, Nikotin, Kampfer, Krotonöl usw. Jedenfalls hängt das Eindringen solcher Stoffe sowohl von physikalischen wie von chemischen Faktoren ab.

II. Kapitel.

Die mißgebildete und infolge fehlerhafter Bildungen falsch funktionierende Haut.

Die Haut, wie jedes andere Organ und jede organische Einheit, ist das Produkt einer in scharf gezogenen Bahnen sich bewegenden *Entwicklung*. Die Gesetzmäßigkeit der *phylogenetischen Vererbung* bringt es mit sich, daß gewisse Elemente des äußeren und mittleren Keimblattes sich vereinigen und in fortschreitender, nie stille stehender Weiterentwicklung und Differenzierung ein Gewebe bilden, das innerhalb gewisser Variationsbreiten ganz bestimmte, generelle Eigenschaften besitzt, so daß es seiner Aufgabe als eines, verschiedenartige Beziehungen zur Außenwelt vermittelnden Deck- und Schutzorganes des menschlichen Körpers zu entsprechen vermag. *Angeboren* auf Grund der eigenen Entwicklungsbedingungen des Menschengeschlechtes ist den die Haut formenden Elementen die Fähigkeit, bestimmte Mengen, nicht zu viel und nicht zu wenig, einer bestimmten Art von Epithel und von Bindegewebe zu produzieren; nach bestimmten Regeln erfolgt zwischen Epidermis und Bindegewebe eine feste Verbindung, welche durch die gewöhnlichen mechanischen Einwirkungen seitens der Außenwelt nicht gelöst werden kann. Auf Grund der phylogenetischen Entwicklung sind die menschlichen Epidermiszellen derart veranlagt, daß sie immerfort sich vermehren und auf bestimmte Reize hin Hornsubstanz, hier in dieser, dort in jener Form, aus sich hervorgehen lassen, daß sie auf andere Reize hin die Farbstoffkörner des melanotischen Pigmentes produzieren. Der Biochemismus der Mesodermabkömmlinge ist ein derartiger, daß sie nicht als indifferente Keimzellen weiter bestehen, nicht unaufhörlich nur immer wieder neue Keimzellen treiben; von Haus aus sind sie mit der Fähigkeit begabt, sich zu einer bestimmten Zeit ihrer Existenz zu Organoblasten zu differenzieren; auch diese ihrerseits dürfen nicht auf der Stufe stehen bleiben, die sie im Gange der Entwicklung erreicht haben, sie müssen ihre organoblastischen Fähigkeiten betätigen, müssen Gewebe bilden, zur rechten Zeit, am rechten Ort, in bestimmten gegenseitigen Mengenverhältnissen, wie es die Eigenart des mensch-

lichen Hautgewebes verlangt. Das Ergebnis der phylogenetisch vererbten, gesetzmäßig vor sich gehenden Entwicklung ist die *normalgebildete* Haut.

Ihr gegenüber steht die *mißgebildete* Haut. Irgendwelche Verhältnisse können es mit sich bringen, daß die Entwicklung des Hautorganes sich nicht in den gesetzmäßigen Bahnen bewegt, daß es zur Bildung eines Gewebes kommt, das den Anforderungen des menschlichen Körpers an sein Hautorgan nicht entspricht; die Bildung ist eine falsche, eine *Mißbildung*, im aktiven und passiven Sinn des Wortes.

Die gesetzwidrige Entwicklung und die daraus resultierende Mißbildung kann sich über die ganze Haut oder über mehr oder weniger umfangreiche Teile der Haut erstrecken, sie kann sich auf dieses oder jenes, auf eines oder auf mehrere der verschiedenen Elemente beziehen, aus denen sich das Hautgewebe aufbaut. In dem einen Fall fängt die Entwicklung früher, in dem anderen Fall später an, sich in falschen Bahnen zu bewegen. Die Mißbildung kann schon beim Neugeborenen als deutlich wahrnehmbare Hautanomalie vorhanden sein, sie kann aber auch erst im extrauterinen Leben in Erscheinung treten, mehr oder weniger lange Zeit nach der Geburt.

In der großen Mehrzahl der Fälle beruht die falsche Bildung der Haut auf *angeborener Veranlagung*, auf einer fehlerhaften Beschaffenheit des Chemismus innerhalb der sich entwickelnden Elemente, *Mißbildungen blastogener Natur*. Gewisse objektiv nachweisbare Erscheinungen in mißgebildeter Haut zwingen zu dem Schluß, daß die Mißbildung *schon in den allerersten Zeiten der embryonalen Entwicklung* einsetzen kann. Die angeborene Veranlagung braucht aber nicht schon gleich die ersten Phasen der Hautbildung zu beeinflussen. Die fehlerhafte Veranlagung der Urelemente kann eine derartige sein, daß die falsche Bildung der Haut *erst in einer vorgeschrittenen Phase der Entwicklung* einsetzt, gewissermaßen nach einer kürzeren oder längeren Latenzperiode.

So z. B. tritt bei der angeborenen Leukopathie die fehlerhafte Veranlagung erst dann zu Tage, wenn die bei der Geburt normalgebildet erscheinende Epidermis im extrauterinen Leben auf Lichtreiz kein Pigment bildet. Erst der Mangel einer spezifischen Reaktionsfähigkeit läßt die kongenital veranlagte Mißbildung der Epidermiszellen in Erscheinung treten. Erst spät im extrauterinen Leben kann es offenbar werden, daß die Ektodermzellen nicht die normale Entwicklung genommen haben.

Die Abkömmlinge des Mesoderm können in normaler Weise zu embryonalen Bindegewebszellen sich differenzieren; aus den Keimzellen können sich in normaler Weise Fibroblasten entwickeln. Jetzt erst, in diesem vorgeschrittenen Stadium der Entwicklung, setzt die Mißbildung ein. Die fehlerhafte Veranlagung, der mütterlichen oder väterlichen Keimzelle entstammend, bewirkt es, daß die Entwicklung der Haut vom Fibroblastenstadium an falsche Wege geht. Der eine oder andere Fibroblast erweist sich als nicht

mit der Fähigkeit begabt, Bindegewebe zu bilden; seine Vitalität braucht im übrigen nicht gestört zu sein; aber statt sich am Aufbau des Bindegewebes zu beteiligen, teilt er sich, vermehrt er sich, wird er zur Mutterzelle einer Anzahl gleichartiger Fibroblasten, die über das jugendliche Entwicklungsstadium ihrer Mutterzelle nicht hinauskommen; statt normalen Bindegewebes entsteht an umschriebener Stelle der Haut mißgebildetes Bindegewebe, ein Fibrom.

Verhornungsanomalien auf Grund angeborener Veranlagung, welche eine mißgebildete Haut zur Folge haben, können schon in einer frühen Periode der embryonalen Entwicklung einsetzen, so daß die Mißbildung beim Abschluß des intrauterinen Lebens schon die höchsten Grade erreicht hat und schon beim Neugeborenen deutlich in Erscheinung tritt, Ichthyosis foetalis. Auch die gewöhnliche Form der Ichthyosis ist angeboren; wenn sie auch beim Neugeborenen noch nicht wahrnehmbar ist, beruht sie doch auf angeborener Grundlage; eine ganze Reihe klinischer Erfahrungen berechtigt zu dem Schluß, daß schon die mütterliche oder väterliche Keimzelle die Trägerin der Eigenschaften sein kann, die zur Mißbildung der Haut im Sinne der Ichthyosis vulgaris führen; und doch macht sich die Verhornungsanomalie erst im extrauterinen Leben des Kindes geltend. Bei dem einen Abkömmling der ichthyotischen Aszendenz verläuft die extrauterin einsetzende Verhornungsanomalie in den geringfügigsten Symptomen, fast entgeht sie der Beachtung; bei einem anderen Kind kommt ein Krankheitsbild zustande, das an Schwere und Bösartigkeit der fötalen Ichthyosis nur wenig nachsteht. Die kongenitale Veranlagung ist bei beiden Kindern die gleiche, bei beiden Kindern setzt die Mißbildung erst Monate nach der Geburt ein, der klinische Effekt der kongenitalen Veranlagung aber ist ein verschiedener. Die Frage nach den Gründen des differenten Verhaltens der bei beiden Kindern gleichsinnig mißgebildeten Epidermis deckt sich mit den noch ungelösten Fragen der Vererbung im allgemeinen.

Halten wir daran fest, daß das Wesen der angeborenen Veranlagung, sei sie normal oder anormal, in letzter Linie auf dem *Chemismus* der Urelemente beruht, daß der Chemismus der Ei- und Spermazelle innerhalb des Rahmens der generellen Eigenschaften, der Rassen-, Stammes- und Familieneigentümlichkeiten die individuellen Besonderheiten der menschlichen Haut bestimmt, daß zwischen Eigenheiten der Hautbildung, welche noch innerhalb des Physiologischen gelegen sind, und krankhaften Verzerrungen der Hautbildung die Unterschiede oft nur gradueller Natur sind, so liegt es auf der Hand, daß *quantitative Differenzen* im Chemismus der Urelemente für den Effekt der Entwicklung nicht ohne Bedeutung sind. Der Chemismus der falsch sich entwickelnden Urelemente der Haut kann in verschieden hohem Grad von dem normal veranlagten Chemismus abweichen. Je größer die Abweichung ist, um so fehlerhafter gestaltet sich das Gewebe, welches die in ihrem Chemismus alterierten Elemente aufbauen, um so gröbere Veränderungen weist die mißgebildete Haut gegenüber der normal gebildeten Haut auf. Oft wird wohl auch der zeitliche Beginn der falschen Bildung von dem Grade der chemischen Alteration der Urelemente abhängig

sein; je früher aber die Mißbildung einsetzt, um so sinnfälliger pflegt sich der klinische Effekt zu gestalten.

Es wäre denkbar, daß *quantitative Differenzen* des Chemismus der Urelemente es bedingen, daß Mißbildungen, auf ein und derselben Veranlagung beruhend, das einemal schon intrauterin, das anderemal erst extrauterin anfangen, in Erscheinung zu treten. Die Rolle, welche die Konsanguinität der Eltern im Bilde der Ichthyosis foetalis spielt, könnte darauf hinweisen, daß für das frühzeitige Einsetzen der Mißbildung und die konsekutive Schwere und Bösartigkeit der klinischen Erscheinungen eine *Summation der vererbbaren Potenzen im befruchteten Ei* verantwortlich zu machen sei. Jedenfalls ist die kongenitale Veranlagung für sich allein weder für die Zeit, in der die Mißbildung einsetzt, noch für Intensität und Extensität der klinischen Symptome maßgebend.

Ob eine kongenital veranlagte Mißbildung sich schon beim Neugeborenen geltend macht, oder ob sie erst im extrauterinen Leben manifest wird, hängt aber, — abgesehen davon, daß die Mißbildung von vorne herein sehr umfangreiche Hautbezirke betreffen kann —, nicht zum wenigsten auch davon ab, ob das *Wachstum der mißgebildeten Haut*, bzw. Hautstelle, rasch oder langsam vor sich geht, ob es Schritt hält mit dem Wachstum der normal gebildeten Haut, ob es dieses überflügelt oder hinter ihm zurückbleibt. Hauptsächlich betrifft diese Frage Mißbildungen, die sich an den mesodermalen Elementen des Hautgewebes abspielen. Die noch undifferenzierten embryonalen Keimzellen sind mit einer viel höheren Wachstumsenergie ausgestattet, als die bereits zu Organoblasten differenzierten Gebilde. Kongenital veranlagte Fibrome und Lipome wachsen langsam und brauchen, um klinisch wahrnehmbare Veränderungen der Haut zu bewirken, längere Zeit als jene kongenital veranlagten Mißbildungen, deren anatomisches Substrat embryonale Keimzellen darstellen, Naevi und Sarkome. Wiederum in letzter Linie ist es der Chemismus der in falscher Richtung sich entwickelnden Zellelemente, der es bestimmt, wie sich das Wachstum gestaltet, ob es rasch oder langsam vor sich geht, — auch ob es früher oder später sich erschöpft, geradeso wie es nicht nur in exogenen Einflüssen, vielmehr der Hauptsache nach in der Veranlagung begründet ist, ob die normal gebildete Haut früher oder später auf der Höhe ihrer Entwicklung anlangt, früher oder später der senilen Involution verfällt.

Es liegt auf der Hand, daß sich mißgebildete Haut nicht nur strukturell, sondern auch funktionell anders verhält als normalgebildete Haut. Es ist schon darauf hingewiesen worden, daß Mißbildungen der Haut derart beschaffen sein können, daß sie strukturell sich ohne weiteres gar nicht bemerkbar machen; erst die Reize, welche das mißgebildete Hautgewebe im extrauterinen Leben treffen, machen darauf aufmerksam, daß eine angeborene

Mißbildung besteht. Klinische Gesichtspunkte rechtfertigen es, wenn wir von strukturellen und funktionellen Mißbildungen der Haut sprechen und in die erste Gruppe jene Mißbildungen stellen, bei welchen die strukturellen Veränderungen im Vordergrunde des klinischen Bildes stehen, in die zweite Gruppe jene Mißbildungen, bei welchen uns die Alterationen des Chemismus erst dadurch zum Bewußtsein kommen, daß das Gewebe auf physiologische Reize in falscher Weise reagiert. Hierher gehören z. B. die Epidermolysis bullosa hereditaria, die Epheliden, die Hydroa aestivalis.

Den Mißbildungen, welche in der Keimanlage begründet sind, kann man diejenigen Mißbildungen gegenüberstellen, welche dadurch zustande kommen, daß *exogene*, d. h. *metrogene Einflüsse* in den Gang der normal veranlagten Entwicklung eingreifen und die Weiterentwicklung und Differenzierung dieser oder jener Elemente stören, *Mißbildungen metrogener Natur*. Solche nicht in der Keimanlage und im fötalen Organismus selbst gelegenen Einwirkungen können mechanischer und chemischer Natur sein. So z. B. ist es möglich, daß seitens des mütterlichen Organismus Stoffwechselprodukte in den sich entwickelnden fötalen Organismus gelangen, die mit einer spezifischen Affinität zu irgendwelchen chemischen Bestandteilen der ektodermalen oder mesodermalen Zellen begabt, deren Chemismus derart verändern, daß sie die Fähigkeit verlieren, ein normales Hautgewebe zu bilden. Solche exogene Störungen können jederzeit einsetzen, solange die Entwicklung der fötalen Haut im Gange ist.

Es sei auch noch folgender Möglichkeit gedacht: Mißbildungen der Haut können dadurch zustande kommen, daß nicht die Haut selbst, aber andere Organe des embryonalen Organismus von kongenital veranlagten Entwicklungsstörungen und Entwicklungshemmungen betroffen werden, und daß von diesen in falscher Weise sich entwickelnden Organen aus (Thyreoidea, Thymus, Hypophysis, Nebennieren) chemische Stoffe in die Elemente der Haut gelangen, deren Chemismus verändern und der Entwicklung eine falsche Richtung geben. Die Haut kann in irgendwelche auf kongenitaler Veranlagung beruhende primäre Mißbildungsvorgänge anderer Organe sekundär mit einbezogen werden.

Unsere Kenntnisse über die Wechselbeziehungen zwischen den Funktionen der einzelnen Organe, zwischen dem mütterlichen und dem fötalen Stoffwechsel einerseits, über die die kongenitale Veranlagung bestimmenden Gesetze der Vererbung andererseits sind zu gering, als daß es möglich wäre, in jedem einzelnen Fall die Pathogenese der Mißbildung richtig zu erkennen, ja nur mit Sicherheit zu entscheiden, ob die Mißbildung blastogenen oder metrogenen Ursprunges ist.

Mißbildungen können zu jeder Zeit einsetzen, solange die Haut sich im Zustande der Entwicklung befindet. Die Entwicklung der Haut aber ist bei Beendigung der intrauterinen Periode des menschlichen Lebens noch nicht zum Abschluß gekommen, und zwischen dem extra-

und intrauterinen Wachstum der Haut besteht keinerlei prinzipieller Unterschied. Auch der zu einer phylogenetisch und ontogenetisch festgelegten Zeit erfolgende Stillstand des Wachstums bedeutet nur eine bestimmte Phase der Entwicklung, die in vorgeschrittenem Alter des Menschen sich einstellenden strukturellen Veränderungen der Haut stellen nur vom anthropozentrischem Standpunkt aus regressive Phasen der Entwicklung dar. Auch im extrauterinen Leben dauert die Proliferationskraft bestimmter Zellen an. Nicht nur, daß fortgesetzt neue Hornsubstanz, Haare, Nägel, Pigment entstehen, auch die auf angeborener Veranlagung beruhende Erst-Entstehung von Talgdrüsen, Blutgefäßen, Nerven, erstreckt sich weit ins extrauterine Leben hinein, und überall, wo es zum Auftreten von *Granulationsgewebe* in der Haut kommt, bildet sich *neue Haut*, wird die Bildung neuer Haut wenigstens angestrebt. Die Elemente des Granulationsgewebes sind die gleichen, wie die des embryonalen Keimgewebes. Der Entwicklungsgang, den die Zellen des Granulationsgewebes durchmachen, um für verlorengegangene Haut Ersatz zu schaffen, ist genau der gleiche, wie der des embryonalen Keimgewebes. Wieder sind es die Gesetze der phylogenetischen Vererbung, welche es mit sich bringen, daß der Wundverlauf und die Vernarbung eines Hautdefektes beim Menschen in einer ganz bestimmten Weise vor sich geht. Nach ganz bestimmten Gesetzen bildet sich das Granulationsgewebe, verwandeln sich die „jugendlichen" Zellen des Granulationsgewebes zu Gewebsbildnern und zu Geweben. In der phylogenetisch festgelegten Eigenart der menschlichen Haut sind Qualität und Quantität und Struktur des Ersatzgewebes begründet; ist ja doch das Gewebe der Hautnarbe nichts anderes, als ein in bestimmter Weise modifiziertes Hautgewebe. Zugestanden aber, daß der normale Ablauf der Vernarbung auf einer bestimmten kongenitalen Veranlagung beruht, so wird man nicht umhin können, anzuerkennen, daß eine fehlerhafte kongenitale Veranlagung zur Bildung eines fehlerhaften Narbengewebes führen kann, und daß Mißbildungen auf dem Boden von Narben, bzw. Granulationsgewebe (Hyperplasie des Narbengewebes, Fibrom, Keloid, Sarkom, Verhornungsanomalien des Narbengewebes) in letzter Linie auf fehlerhafte Veranlagungen der Urelemente der Haut zurückgeführt werden dürfen.

In gleicher Weise aber, wie embryonales Keimgewebe, kann auch Granulationsgewebe durch exogene Einflüsse aus der Bahn der gesetzmäßigen Entwicklung abgelenkt werden. Es ist sehr wahrscheinlich, daß sich bei der Entstehung von Mißbildungen auf dem Boden krankhaft veränderter Haut chemische Einflüsse in beträchtlicherem Umfang geltend machen, als bei der Entstehung von Mißbildungen, die sich aus embryonalem Keimgewebe heraus entwickeln.

A. Mißbildungen des Ektoderm funktioneller Natur.

1.) Verhornungsanomalien.

Ein guter Einblick in das Wesen der Hautmißbildungen im allgemeinen eröffnet sich uns aus der Betrachtung jener Gruppe von krankhaften Zuständen der Haut, bei welchen es sich trotz aller klinischer Differenzen stets und überall in gleicher Weise um nichts anderes handelt, als um eine *auf angeborener Grundlage beruhende Verhornungsanomalie* und dadurch bedingte Hypertrophie der Hornsubstanz und Anhäufung von Hornmassen an der Oberfläche der Haut. Die Mißbildung erstreckt sich entweder über die ganze Hautoberfläche oder über mehr oder weniger umfangreiche Hautpartien, sie kann sich aber auch auf ganz kleine Hautstellen beschränken, auf einzelne Inseln der Haut.

I. **Ichthyosis foetalis** s. intrauterina, Keratosis congenita, diffusa oder universalis, von Kyber als universelles, diffuses, kongenitales Keratom, von Unna als Hyperkeratosis universalis congenita bezeichnet, eine Dermatose der Neugeborenen. Die Kinder kommen meist unreif zur Welt; werden sie ausgetragen, so sterben sie wenige Stunden nach der Geburt; nur ausnahmsweise erreichen sie ein Alter von einigen Tagen. Für gewöhnlich ist die ganze Körperoberfläche wie mit einem aus einzelnen Platten gefügten Hornpanzer bedeckt; die einzelnen Platten sind mehrere Millimeter dick, von starrer Beschaffenheit, von grauer oder graugelber Farbe, durch steile Furchen voneinander getrennt, in ähnlicher Weise, wie das beim Panzer der Schildkröte der Fall ist; ursprünglich einheitlich angelegt, wird der Hornpanzer intrauterin durch die fortschreitende Entwicklung der inneren Organe und die zunehmende Vergrößerung des Körpervolumens an zahlreichen Stellen zum Platzen gebracht. Manchmal sind die Erscheinungen leichteren Grades, über der gesamten Körperoberfläche oder wenigstens über einigen Regionen.

II. **Ichthyosis vulgaris** s. vera. Je nach der Schwere der durch die Verhornungsanomalie bedingten Veränderungen hat man verschiedene Grade oder verschiedene Formen zu unterscheiden:

1. **Xerodermie.** Die Haut ist trocken, spröde, rauh, entbehrt der sammetartigen Weichheit, die der normalen Haut eigen ist. Das Vorhandensein abnormer Verhornungsprodukte an der Hautoberfläche tritt nur dann deutlich zutage, wenn man mit dem Fingernagel die Hornschicht ritzt; es entsteht dem Kratzer entsprechend eine Linie aufgeworfener weißlicher, mehlstaubartiger Hornschüppchen. Die das Maß des Physiologischen überschreitende Desquamation kann dazu führen, daß die Haut wie bestaubt und schmutzig, graulich verfärbt erscheint. Manchmal macht sich auch eine minimale Fältelung bemerkbar. Was sich der Beurteilung des Krankheitsbildes oft am meisten aufdrängt, ist

der Mangel oder die Geringfügigkeit der Schweißsekretion und jenes Fettüberzuges, der der Haut die eigenartige Geschmeidigkeit verleiht.

2. **Ichthyosis simplex.** Die Haut ist trocken, schweiß- und fettlos; daneben aber besteht eine sehr sinnfällige Vermehrung der Desquamation in Form von feinen Schüppchen; die Schüppchen sind klein, weißlich oder grauweißlich, von eigenem Glanz, sie splittern leicht ab. Außerdem sind die Furchen der Haut wenig vertieft, so daß die Oberfläche eine stärkere Felderung aufweist, als es der Norm entspricht. An den Extremitäten sind in der Regel die Beugeseiten gar nicht oder weniger stark verändert, als die Streckseiten; die Unversehrtheit der großen Gelenkbeugen läßt die Abnormität der Haut an den Streckseiten der Extremitäten besonders deutlich hervortreten.

3. **Keratosis (Lichen) pilaris.** Die trockene, schweiß- und fettlose Oberhaut ist mit dicht stehenden Knötchen besetzt, die in ihrer Anordnung den Follikeln entsprechen; die Knötchen sind derb und fest und verleihen in ihrer Gesamtheit der Haut eine reibeisenartige Beschaffenheit; sie lassen sich, wenn auch nicht ohne Mühe, abkratzen, wobei grübchenartige Vertiefungen zutage treten. Sie erweisen sich also als Hornzäpfchen oder Hornpfröpfchen, die in Follikularmündungen stecken, und dadurch, daß sie die Oberfläche der perifollikulären Umgebung überragen, als knötchenartige Bildungen imponieren (*Ichthyosis follicularis*). Unter dem kratzenden Fingernagel kommt es um die follikulären Knötchen herum nicht selten zu einer Absplitterung feiner Schüppchen, ein Zeichen, daß sich die Verhornungsanomalie nicht gerade nur auf den Follikel beschränkt, sondern auch seine nächste Umgebung betrifft. Prädilektionsstellen sind die Streckseiten der Oberarme und der Oberschenkel; die Abnormität findet sich aber häufig auch am Stamm, in der Lendengegend, in der Unterbauchgegend, vor allem recht häufig in der Glutäalgegend.

4. **Ichthyosis nitida.** Das Übermaß der Verhornung beherrscht das Krankheitsbild. Der trockenen spröden Haut sind Schuppen aufgelagert; die Oberfläche der Haut sieht wie zerrissen aus, als ob die Hautdecke dem Körper zu enge geworden und an zahlreichen Stellen eingerissen wäre. Die einzelnen Felderchen und Schüppchen, die durch das Platzen der Hornschicht zustande kommen, sind polygonal, weißlich, grau oder schwärzlich verfärbt; oft sehen sie aus, als ob sie mit Schmutz bedeckt wären. Charakteristisch für diese ichthyotischen Schüppchen ist der Umstand, daß sie an der Peripherie von der Unterlage abgehoben sind und hier heller erscheinen, weil Luft unter sie getreten ist, während sie mit ihrem größeren zentralen, dunkleren Teil ihrer Unterlage wie angeklebt aufliegen. Fährt man mit der Hand über solche Hautstellen, so splittern die Schüppchen in Form feiner Hornplättchen in Massen ab. Die vollkommene Trockenheit und Fettlosigkeit

verleiht ihnen einen Glanz, der an das Gleissen der Glimmerplättchen erinnert; trotz der wie Schmutz aussehenden Verfärbung fällt die Haut durch ein eigentümliches Glänzen auf.

5. **Ichthyosis serpentina.** Die Haut hat eine entfernte Ähnlichkeit mit der Haut von Schlangen, erinnert an das Aussehen der Saurier (Sauriasis); sie ist bedeckt von schmutzig grauen oder graugrünen oder dunkelbraunen fingernagelgroßen und größeren lamellösen Hornschuppen oder Hornplatten, die dachziegelartig übereinander geschoben sind.

6. **Ichthyosis hystrix.** Sie äußert sich im Vorhandensein massenhafter Schuppenlamellen und dicker Hornplatten, warziger und stalaktitenförmiger hornartiger Bildungen von dunkler Farbe.

Zwischen den genannten Formen gibt es alle möglichen Übergangsbilder; manchmal kann man an *einem* Patienten die verschiedenen Entwicklungsstadien beobachten; mitunter hat man Gelegenheit zu verfolgen, wie sich die eine Form allmählich aus der anderen, leichteren, entwickelt.

III. **Keratoma palmare et plantare hereditarium.** Handteller und Fußsohlen sind mit dicken Hornmassen überzogen. Es scheint verschiedene Erscheinungsformen des Krankheitsbildes zu geben, abgesehen davon, daß, wenn auch selten, Verhornungsanomalien der genannten Hautgegenden zur Beobachtung kommen, die in den Rahmen der gewöhnlichen Ichthyosis gehören.

In den Fällen, die ich durch Jahre hindurch zu beobachten Gelegenheit gehabt habe, bei männlichen und weiblichen Individuen, waren Handteller und Fußsohlen stets in gleicher Weise affiziert. Manchmal sollen die Fußsohlen stärker affiziert sein, als die Handteller; auch hat man Handteller oder Fußsohlen allein erkrankt gefunden. Nach meinen Erfahrungen ist die Hornschicht sehr dick, nicht von der Beschaffenheit jener rauhen, trockenen, spröden Hornmassen, die der Ichthyosis serpentina und hystrix eigen sind, sondern von der Beschaffenheit eines weichen, aber zähen Leders, von weißgelber und schmutzig graugelber Farbe, vollkommen glatt und gleichmäßig, nicht schuppend; die sonst so deutlichen Knickungsfurchen der Hohlhand sind kaum angedeutet, auch wenn die Affektion noch nicht vollkommene Arbeitsunfähigkeit der Hände bedingt; von den Furchen und Leisten des Oberflächenreliefs der Hohlhand ist nichts zu sehen. Durch Flachschnitte kann man lange riemenförmige Stücke von der Hornmasse abtragen, ohne auf tiefere Teile der Epidermis oder gar auf bindegewebige Elemente, etwa verlängerte Papillen, zu stoßen. Die Verhornungsanomalie erstreckt sich von den vorderen Nagelrändern über die ganze Fläche von Vola und Planta, seitlich und rückwärts genau so weit, wie sich normalerweise das Papillenleistensystem erstreckt; die Handgelenksbeuge bleibt also vollkommen frei. Eine erythematöse Randzone gehört nicht zum Krankheitsbild; wenn sich irgendwo, an den Handrändern oder in der Gegend der Handgelenke, eine entzündliche Rötung geltend macht, so ist diese nur vorübergehender Natur und durch äußere Einwirkungen verursacht, sehr oft auf unzweckmäßige Fett- und Salbenapplikationen zurückzuführen. Ein Intaktsein

[illegible]tion im Bereich der übermäßigen [illegible]. Niemals haben meine Patienten [illegible] Handtellern oder in ihren Strümpfen [illegible] Farbe und die zähweiche Konsistenz [illegible] nach dem Abziehen den Eindruck, als [illegible] wären.

[illegible] Im Gegensatz zu der diffus und flächenhaft [illegible] der Haut oder über mehr oder weniger [illegible] sich erstreckenden Ichthyosis kann sich die [illegible] auch auf engumschriebenen Hautinseln abspielen, [illegible] der Haut, kleine flache Geschwülstchen oder [illegible] zustande kommen; es sind das die harten Naevi [illegible] bestehen aus nichts anderem, als aus verdickter Epidermis, [illegible] betrifft die Verdickung ausschließlich oder hauptsächlich, [illegible] die Hornschicht, Hyperkeratosis, *keratoide Naevi*, oder die Stachelschicht, Akanthosis, *akanthoide Naevi*. Wenn es auch bei den letzteren zur Anhäufung von Hornmassen an der Oberfläche nicht kommt, oder nicht zu kommen braucht, die Verhornungsanomalie in der mißgebildeten Hautstelle dokumentiert sich in den *Hornperlen*, die für das histologische Bild dieser Naevi einen charakteristischen Befund darstellen.

Das Wort *Naevus* (von γενναῖος, γεννάειν zeugen), ist ein aus dem Volksmund in den Sprachschatz der Medizin übergegangener rein *klinischer* Begriff und besagt nichts anderes, ebensoviel und ebensowenig, wie das deutsche Wort *Mal* oder *Muttermal*. Der Sprachgebrauch hat es gefügt, daß man mit der Bezeichnung Naevus oder Mal alle möglichen angeborenen und auf angeborener Grundlage beruhenden, in früher Kindheit auftretenden *Mißbildungen* der Haut belegt, sofern diese in einer Abnormität der *Farbe* und *Oberflächenbeschaffenheit* auf *umschriebenem* Raum bestehen und dabei nicht etwa durch andere Eigenschaften, so vor allem nicht durch rasches Wachstum, imponieren. Trotz der Schwierigkeit der Definition des Wortes Naevus oder Mal, die in kurzer Fassung nicht einmal den klinischen Kriterien voll und ganz gerecht zu werden vermag, kann man nicht umhin, diesen Begriff vorderhand beizubehalten. Nur muß man sich darüber klar sein, daß das *anatomische Substrat* der Naevi außerordentlich verschieden und mannigfaltig ist, daß sich am Aufbau eines Naevus alle möglichen Elemente und Bestandteile des Hautgewebes beteiligen können, in der Einzahl und in der Mehrzahl, und daß die Eigenschaften einer im Sinne eines Naevus mißgebildeten Hautstelle, je nach der Natur des oder der Gewebe verschieden sind, deren falsche Entwicklung die Mißbildung der Hautstelle bedingt.

Auch Verhornungsanomalien auf Grund kongenital veranlagter

oder embryonal erworbener Fehlerhaftigkeit der Epidermisentwicklung bewirken umschriebene, geschwulst- oder warzenartige Bildungen, die in die Gruppe der Naevi gestellt werden. Die falsch gebildete Epidermis kann das einzige Substrat eines solchen Naevus darstellen; die Mißbildung der Epidermis kann aber auch mit anderen Mißbildungen der gleichen Hautstelle kombiniert sein, wovon noch die Rede sein wird.

Unkomplizierte harte Naevi sind selten. Nach Unna sind sie hautfarben oder graugelb bis schwarzbraun, linsen-, taler- und flachhandgroß. Die kleinen harten Naevi erscheinen häufig in Gruppen, besonders am Rumpf, sie haben eine rauhe, feinkörnige, papilläre, manchmal geradezu pelzartige Oberfläche und sind oft besser zu fühlen als zu sehen. Dagegen heben sich die größeren harten Naevi durch ihre dunkle Farbe von ihrer Umgebung deutlich ab, besonders wenn ihre Hornschicht durch die Bewegungen der Haut zu stalaktitenförmigen Prismen zerbrochen ist. Häufig sind intrakorneale Hornperlen als milienartige weißliche Pünktchen an der Oberfläche dieser Naevi zu erkennen. Die dunkle Verfärbung der harten Naevi ist nur selten auf die Anwesenheit von melanotischem Pigment zurückzuführen; sie ist durch die *Hornfarbe* bedingt, die sich bei allen angeborenen Verhornungsanomalien mehr oder weniger deutlich bemerkbar zu machen pflegt.

V. **Das angeborene Hauthorn, Cornu cutaneum congenitum.** Hauthörner gibt es verschiedener Art. Die angeborenen oder auf angeborener Grundlage in früher Kindheit auftretenden Hauthörner sind für gewöhnlich *Fibrokeratome* (Unna); die Verhornungsanomalie spielt sich auf einer Hautstelle ab, in der auch das Bindegewebe des Papillarkörpers mißgebildet ist; isolierte Fibrome bilden die Grundlage der mißgebildeten Epidermis. Es gibt aber auch angeborene Hauthörner, die im Grunde genommen nichts anderes sind, als exzessive *keratoide Naevi;* das Bindegewebe weist im Bereich der Hornbildung keine Veränderungen auf. Nur die klinische Eigenart rechtfertigt die Sonderstellung gegenüber den genannten Naevis. Es sind das keine Warzen oder geschwulstartige Bildungen, sondern hornige Auswüchse, die an die Hörner der Tiere, noch mehr an gryphotische Nägel erinnern. Die Wachstumstendenz dieser einfachen angeborenen Hauthörner scheint keine so große zu sein, wie die der Fibrokeratome. Sie bestehen aus vielfach geschichteten, untereinander parallel verlaufenden Hornlamellen; das Rete weist in der Regel nur eine geringfügige Hyperplasie auf. Sie finden sich, wohl stets in der Mehrzahl, oft symmetrisch angeordnet, an Hohlhänden und Fußsohlen, an den Genitalien, am Stamm, am Kopf.

VI. **Die ichthyosiformen Naevi** repräsentieren eine Mißbildung der Haut, die zwischen der Ichthyosis und den harten Naevis eine Art Mittelstellung einnimmt, insofern die angeborene Verhornungsanomalie nicht

flächenhaft ausgebreitet ist, sich andererseits aber auch nicht auf den eng umschriebenen Raum eines kleinen Males beschränkt, vielmehr mehr oder weniger breite Hautbänder betrifft, so daß linien- und strichförmig angeordnete Mißbildungen resultieren. Das Aussehen dieser mißgebildeten Hautbänder entspricht den Veränderungen, die der Ichthyosis hystrix mit ihren massigen Hornplatten und ihren hornigen und warzigen Exkreszenzen eigen ist.

In nahen verwandtschaftlichen Beziehungen zur Ichthyosis stehen die angeborenen Hypertrophien des Haar- und Nagelsystemes, gleichfalls nichts anderes als Verhornungsanomalien, die **Hypertrichosis** und **Onychogryphosis congenita.**

Namentlich gehört hierher jene Hypertrichosis, meist universeller oder nahezu universeller Verbreitung, welche dadurch zustande kommt, daß das fötale Lanugohaarkleid nicht in physiologischer Weise zur Abstoßung gelangt, sondern als förmlicher Haarpelz erhalten bleibt; die Haare pflegen dabei am ganzen Körper eine beträchtliche Länge zu erreichen. Man beobachtet diese Monstrosität meist bei mehreren Mitgliedern der Familie (*Haarmenschen*). Meist bestehen daneben noch andere Entwicklungsstörungen und Entwicklungshemmungen. Auch die umschriebenen Formen der angeborenen Hypertrichosis sind häufig mit fehlerhafter Entwicklung anderer Organe vergesellschaftet; so z. B. ist die *Hypertrichosis sacralis* häufig eine Begleiterscheinung der Spina bifida sacralis. Von der Hypertrichosis im Gesicht der Frauen ist schon die Rede gewesen.

Der Verhornungsprozeß in der menschlichen Epidermis beginnt im 3. Fötalmonat. Von dieser Zeit an besitzen die zu Basalzellen differenzierten Deckepithelien der embryonalen Epidermis die Fähigkeit, Hornsubstanz zu produzieren; von diesem Zeitpunkt an betätigen die Epidermiszellen diese ihre spezifische Aufgabe durch das ganze Leben hindurch. Die Umwandlung der mit lebhafter Vitalität begabten Basalzellen zu toten Hornplättchen beruht auf chemischen Vorgängen, die uns in ihren Einzelheiten nicht bekannt sind. Von Schicht zu Schicht, mit der Entfernung vom Blutgefäßsystem des Bindegewebes in gesteigertem Maße, machen sich die Folgen einer *physiologischen Unterernährung* geltend. Das Zellprotoplasma durchläuft eine ganze Reihe von Veränderungen, ehe es uns in der seiner endlichen Bestimmung entsprechenden Form entgegentritt. Schon unter physiologischen Verhältnissen machen sich in der Mächtigkeit des Stratum corneum, in der Dicke der Epidermis, in der Anzahl der einzelnen Schichten, in der Ausbildung des Stratum granulosum und lucidum, mit anderen Worten in der Intensität des Verhornungsprozesses, individuell und regionär, beträchtliche Verschiedenheiten geltend. Es liegt auf der Hand, daß krankhafte Alterationen des Verhornungsprozesses, ebenso wie es mit den regionären und individuellen Eigentümlichkeiten der Fall ist, bereits in der Keimanlage begründet sein können.

Für den *blastogenen* Ursprung der Verhornungsanomalie im Bilde der Ichthyosis vulgaris und des Keratoma palmare et plantare spricht die Erfahrungstatsache, daß sich diese beiden Krankheitsbilder nicht selten auf die Deszendenz vererben. Die Ichthyosis vulgaris und das Keratoma sind typische Vertreter der Gruppe der sog. *familiären Dermatosen;* oft sind mehrere Mitglieder einer Familie, mehrere Geschwister an Ichthyosis vulgaris oder am Keratoma erkrankt. Auch sind Familien bekannt geworden, in denen mehrere Kinder ein und derselben Mutter mit Ichthyosis foetalis zur Welt gekommen und an diesem Leiden zugrunde gegangen sind.

Nun aber gewinnt die Rolle der *Vererbung* in der Pathogenese all der in die Ichthyosisgruppe gehörigen Affektionen in ganz hervorragendem Umfang an Bedeutung, wenn man die Aszendenz und Deszendenz der Patienten systematisch auf die Beschaffenheit der Haut untersucht. In der Regel findet man eine ganze Reihe von Verwandten, deren Haut „ichthyotisch" ist. Wir dürfen nur nicht vergessen, daß sich die Verhornungsanomalie in verschieden gestalteten Krankheitsbildern darstellen kann. Nicht nur die Extensität des Prozesses, auch die Intensität der Verhornungsanomalie pflegt bei den verschiedenen Mitgliedern einer Familie in verschieden hohem Grade ausgebildet zu sein. Oft weist auch ein und derselbe Patient an verschiedenen Körperstellen verschiedene Formen der Ichthyosis auf. Außerdem aber haben wir oft genug Gelegenheit, zu beobachten, wie bei ein und demselben Patienten, an ein und derselben Körpergegend im Laufe der Jahre aus den leichten Graden der Erkrankung die schwereren und schwersten Grade sich allmählich entwickeln. Gewiß, keineswegs immer und überall braucht es zu dem höchsten Grade der falschen Verhornung zu kommen. Die der Verhornungsanomalie zugrunde liegende primäre Alteration des Chemismus der Ektodermabkömmlinge ist bald mehr, bald weniger hochgradig. Wenn die Abweichung des Chemismus von der Norm nur geringfügig ist, so unterscheidet sich die mißgebildete Haut nur durch geringfügige Zeichen von der normal gebildeten. Oft ereignet es sich, daß die falsche Verhornung zeitlebens quantitativ und qualitativ die gleiche bleibt, gerade so, wie die normale Veranlagung es bedingt, daß die Verhornung zeitlebens in den gleichen gesetzmäßigen Bahnen verläuft. Andererseits ist es in den uns unbekannten Gesetzen der Vererbung und Entwicklung begründet, daß hochgradige primäre Alterationen des Chemismus das eine Mal rasch und frühzeitig (Ichthyosis foetalis), das andere Mal nur ganz allmählich und erst spät im extrauterinen Leben (Ichthyosis serpentina und hystrix) zu schweren Veränderungen der Hautdecke führen.

Die leichten Grade der Verhornungsanomalie werden oft übersehen; die angeborene Trockenheit, Rauhigkeit, Sprödigkeit der Haut, die staub-

artige Schilferung, die nicht abwaschbare Verfärbung, die reibeisenartige Beschaffenheit an der Streckseite der Oberarme und in der Glutäalgegend, die fischschuppenähnlichen, schmutzig erscheinenden Plättchen an den Unterschenkeln werden von den mit diesen Anomalien behafteten Menschen oft keineswegs als krankhafte Erscheinungen empfunden; die Patienten sind sich in der Regel gar nicht bewußt, daß sie eine mißgebildete Haut besitzen. Für gewöhnlich sind es nur die höheren Grade der Verhornungsanomalie, welche die Patienten zum Arzt führen (Ichthyosis nitida, serpentina, hystrix).

Aber gerade die nosologische Würdigung der leichten Formen, der Xerodermie und der Keratosis follicularis vor allem, die Berücksichtigung des Umstandes, daß sich in der Verwandtschaft ichthyotischer Patienten beinahe regelmäßig irgendwelche Erscheinungen der Verhornungsanomalie nachweisen lassen, führt zu der Erkenntnis, daß nicht diese oder jene der hierhergehörigen Krankheiten, nicht ein bestimmter Symptomenkomplex vererbt wird, vielmehr die Neigung und die Fähigkeit der mit der Aufgabe der Hornbildung betrauten Elemente, diese Funktion in fehlerhafter Weise zu betätigen. *Vererbbar ist nicht die Hornsubstanz, nicht Qualität und Quantität der Hornsubstanz, vererbbar ist die Fähigkeit und der Grad der Fähigkeit der Zellen, Hornsubstanz zu bilden.*

Vielleicht lehrt uns die eingehendere Prüfung dieser Fragen, in Zukunft auch auf dem Gebiet der Verhornungsanomalien auf „Äquivalente" zu achten; Thibierge scheint geneigt zu sein, die kongenitale Anidrosis in ein derartiges Verhältnis zur Ichthyosis zu stellen. Gerade bei der Ichthyosis foetalis wird man gut daran tun, bei der Prüfung der Aszendenz auf geringe und geringste Zeichen von Verhornungsanomalie zu achten, um so mehr als von verschiedenen Seiten auf die Konsanguinität der Eltern kongenitalichthyotischer Kinder hingewiesen worden ist.

Nun aber ergibt sich, aus physiologischen Erscheinungen sowohl wie aus bestimmten krankhaften Verhältnissen, daß *physikalische und chemische Einwirkungen seitens der Außenwelt* imstande sind, die Intensität des Verhornungsprozesses zu steigern. Die chemischen Vorgänge, die der Verhornung zugrunde liegen, sind nichts weniger als unbeeinflußbar. Wir erinnern uns der mächtigen Entwicklung des Stratum corneum in der Hand des Arbeiters, bestimmter Arbeiter, der Schwielenbildungen an Stellen außergewöhnlichen Druckes, der Arsenkeratose, der zahlreichen entzündlichen Dermatosen, die mit hyperkeratotischen und parakeratotischen Erscheinungen in der Epidermis einhergehen. Es ist sehr wohl möglich, daß Stoffwechselanomalien im embryonalen und im mütterlichen Organismus imstande sind, den Chemismus des Verhornungsprozesses zu alterieren und diesem ein für allemal eine falsche Richtung zu geben. Störungen des Entwicklungsmechanismus, höchst wahrscheinlich Druckwirkungen im Bereich metameraler Berührungs-

flächen, sind es, die wir als die Ursache jener ichthyosiformen Verhornungen ansprechen dürfen, denen wir in den strich- und linienförmigen Naevis begegnen.

Die letzten Ursachen mögen in der Keimanlage begründet, im Embryo selbst gelegen oder metrogenen Ursprunges sein; zu jeder Zeit der Entwicklung kann die Verhornungsanomalie einsetzen, von dem Augenblick an, in welchem die mit der spezifischen Fähigkeit der Hornbildung begabten Basalzellen sich aus dem Ektoderm heraus entwickeln. Bestimmte Beobachtungen über die Haarentwicklung auf intrauterin hyperkeratotisch werdender Haut und die Berücksichtigung des Umstandes, daß bei den Neugeborenen mit Ichthyosis foetalis das Zentralnervensystem und das Auge normal entwickelt erscheinen, berechtigen zu der Annahme, daß die Ichthyosis foetalis am Ende des 3. oder zu Anfang des 4. Fötalmonates einsetzt (Kyber). Auch die Entstehung des Naevus ichthyosiformis ist höchstwahrscheinlich in eine frühe Phase der embryonalen Entwicklung zu verlegen. Jedenfalls ist er in der Mehrzahl der Fälle schon vorhanden und wohl ausgebildet, wenn das Kind zur Welt kommt. Es ereignet sich aber nicht selten, daß er im extrauterinen Leben an Ausdehnung gewinnt, und daß sich im Laufe der Zeit immer schwerere Verhornungsanomalien geltend machen, — im Zusammenhalt mit der oben angedeuteten Abhängigkeit dieser Mißbildung von den metameralen Berührungsflächen auch ein Zeichen dafür, daß die Entwicklung der Haut mit dem Abschluß der intrauterinen Periode des Lebens noch nicht erledigt ist.

Nun aber zeigt die familiäre Ichthyosis vulgaris und das Keratoma palmare et plantare, daß selbst bei fehlerhafter Veranlagung die Verhornung intrauterin, soweit sich das aus der klinischen Betrachtung beurteilen läßt, normal verlaufen kann, und daß die Anomalie erst im extrauterinen Leben einsetzt, verschieden lange Zeit nach der Geburt. Das Keratoma palmare et plantare macht sich für gewöhnlich in den ersten Lebenswochen deutlich bemerkbar; bei einer meiner Patientinnen aber trat die Affektion erst am Ende des zweiten Lebensjahres auf, während das gleiche Leiden bei dem Bruder dieser Patientin von den Eltern schon in der zweiten Woche nach der Geburt erkannt worden ist, und zwar richtig erkannt, weil schon andere Mitglieder der Familie in dieser Weise mißgebildet waren. Die Ichthyosis vulgaris erscheint meist nicht vor dem Ende des ersten Lebensjahres, häufig wird der Beginn des Leidens in das zweite Lebensjahr verlegt; allerdings scheint es sich auch oft genug zu ereignen, daß die Haut erst während oder nach der Pubertätszeit die krankhafte Beschaffenheit annimmt. Jedenfalls, auch wenn wir angesichts der anamnestischen Angaben die Geringfügigkeit der ersten Erscheinungen nicht unberücksichtigt lassen, die Tatsache besteht zu Recht, daß auch bei kongenitaler Veranlagung die

Verhornungsanomalie erst im extrauterinen Leben in Erscheinung treten kann, — gerade als ob während des intrauterinen Lebens chemische Stoffe sich geltend machten, welche die fehlerhafte kongenitale Veranlagung in Schranken halten, und als ob diese hemmenden und regulierenden Stoffe im extrauterinen Leben in Wegfall gerieten. Andererseits ist mit der Möglichkeit zu rechnen, daß im extrauterinen Leben chemische Stoffe in den kindlichen Organismus gelangen, welche die Verhornungsvorgänge beeinflussen.

Es ist selbstverständlich, daß der *klinische Effekt* der Verhornungsanomalie sich verschieden gestaltet, je nachdem es schon intrauterin oder erst extrauterin zur Ausbildung einer falschen Hornschicht kommt, und daß die intrauterin sich abspielende Verhornungsanomalie, die den in lebhaftester Entwicklung begriffenen Körper in einen Hornpanzer einschließt, nicht ohne Einfluß auf den Gesamtorganismus bleibt, um so weniger als die fötale Ichthyosis die gesamte Körperoberfläche mit Hornmassen zu überziehen und die gesamte Haut außer Funktion zu setzen pflegt; ist ja doch die Integrität der Hautdecke für den Organismus während des intrauterinen Lebens noch von viel größerer Bedeutung, als während des extrauterinen Lebens. Je früher es intrauterin zur Anhäufung der Hornmassen an der Körperoberfläche kommt, um so verhängnisvoller wird dadurch die Gesamtentwicklung gestört; schon in utero oder wenige Stunden oder Tage nach der Geburt erfolgt der Tod des Kindes. Die monströsen Deformationen im Bereich der Mund-, Augen-, Afteröffnungen, der Nase und der Ohren zeugen von dem Einfluß, den die Unnachgiebigkeit und der Druck der verhornten Oberhaut auf die unter der Haut gelegenen und auf die der Haut benachbarten Organe auszuüben vermag.

Auch bei Ichthyosis vulgaris kann es zum Ektropium der Konjunktiven und zu Verzerrungen der Mundspalte kommen. Doch sind derartige Komplikationen selten; Gesicht und Kopf gehören zu jenen Körperpartien, die auch in schweren Fällen von Ichthyosis vulgaris nur selten, und dann meist nur in leichterem Grade in den Krankheitsprozeß mit einbezogen werden. Je später die Verhornungsanomalie in der Gesichtshaut einsetzt, oder je später sie hierselbst zu höheren Graden vorschreitet, um so widerstandsfähiger ist das Bindegewebe im Bereich der Übergangsstellen von Haut und Schleimhaut gegenüber der Zerrung und Spannung, die von der ichthyotischen Oberhaut ausgeübt wird, um so geringfügiger gestalten sich die Konsekutiverscheinungen. Sind ja doch die Symptome der extrauterin vor sich gehenden Verhornungsanomalie an und für sich und im Vergleich mit dem Effekt der intrauterinen Verhornungsanomalie geringwertig und auch in den schweren Fällen nur sehr selten in der gleichen Intensität über die Gesamtoberfläche ausgebreitet. In den allermeisten Fällen sind die schwereren Ver-

änderungen auf die Streckseiten der Extremitäten, vorzugsweise auf die Streckseiten der Ellbogen, der Kniee und der Unterschenkel beschränkt, und selbst bei ausgesprochener Sauriasis ist von einem direkten Einfluß der an der Körperoberfläche angesammelten Hornmassen auf die Funktion der inneren Organe, auf die Struktur der unter der hyperkeratotischen Hornschicht gelegenen Gewebe keine Rede. Nur ausnahmsweise kommt es zu Störungen gröberer Art, die auf die Aufhebung oder Beschränkung der Perspiratio insensibilis zurückzuführen sind; bleiben ja doch nahezu immer große Hautflächen vollkommen normal, so vor allem die Achselhöhlen und Leistenbeugen mitsamt ihrer näheren und weiteren Umgebung, die Ell- und Kniebeugen, die Handteller und Fußsohlen und, wie gesagt, auch oft die gesamte Kopfhaut. Auffallend selten sogar ist es, daß ichthyotische Menschen sich über irgendwelche subjektive Belästigungen zu beklagen haben; unangenehm wird in der Regel nur die Behinderung oder Aufhebung der Schweißabsonderung empfunden, und auch das meist nur bei Veranlassungen, die zu einer stärkeren Hyperämie der Haut führen. Schwerere Störungen, häufig nahezu vollkommene Arbeitsunfähigkeit resultieren aus der — seltenen — ichthyotischen Erkrankung der Hohlhände und dem Keratoma palmare et plantare.

Heilbar sind weder die verschiedenen Formen der Ichthyosis noch das Keratoma palmare et plantare noch die ichthyotischen Warzen und Naevi, sofern die kleinen umschriebenen Mißbildungen nicht durch operative Eingriffe, Exzision, entfernt werden können. Immerhin ist sorgfältige Hautpflege, wozu neben häufigen warmen Bädern, namentlich Luft- und Lichtbäder, auch systematische Massagen der ganzen Hautoberfläche gehören, imstande, auch bei Ichthyosis nitida und serpentina die Ansammlung der Schuppenmassen in Schranken zu halten und die Hautdrüsenfunktion anzuregen. Nur dem Keratoma palmare et plantare gegenüber scheinen alle Hilfsmittel zu versagen.

Die häufigste Komplikation der Ichthyosis vulgaris, vornehmlich der Ichthyosis serpentina, stellen entzündliche Prozesse dar, die unter der schuppenden und dabei leicht akanthotischen Epidermis der Haut häufig das Aussehen *ekzematöser Erkrankung* verleihen. In den anatomischen Verhältnissen liegt es begründet, daß die mit Ichthyosis serpentina behaftete Haut häufig der Entzündung verfällt.

Im *histologischen Bild* dokumentiert sich die angeborene und auf angeborener Grundlage beruhende Verhornungsanomalie vornehmlich in den Erscheinungen der *Hyperkeratose*. Das Stratum corneum ist mehr oder weniger stark verdickt und setzt sich aus parallel geschichteten Hornlamellen zusammen, die fest untereinander verbacken sind. Gerade dieses Moment, das *Festhaften der Hornschichten untereinander*, die Unfähigkeit der obersten Anteile der Hornschicht, sich von der

Oberfläche in Form feinster Schüppchen abzusplittern, gehört als wesentlicher Faktor mit in das Krankheitsbild der angeborenen Verhornungsanomalie. Bei der Ichthyosis foetalis, beim Keratoma palmare et plantare, beim keratoiden Naevus, beim Hauthorn, desgleichen bei den leichten Formen der Ichthyosis vulgaris, bei der Xerodermie, bei der Ichthyosis simplex, bei der Keratosis follicularis, überall ist es in erster Linie dieser *Mangel der physiologischen Desquamation*, das Haftenbleiben der äußersten Hornlagen, was die Ansammlung der Hornmassen an der Hautoberfläche verursacht. Die Verhornungsanomalie äußert sich nicht nur in einer *vermehrten Bildung von Hornsubstanz*, sondern auch in einer *Veränderung der chemischen und physikalischen Eigenschaften*; höchst wahrscheinlich beziehen sich die Veränderungen weniger auf das Keratin selbst als vielmehr auf das *Hornfett*.

Tinktoriell oder sonst irgendwie auf direktem chemischen Wege ist die Alteration des Chemismus innerhalb der falsch gebildeten Hornmassen nicht nachweisbar; nur indirekt können wir aus dem Verhalten der einzelnen Schichten der Epidermis auf das Fehlerhafte des Verhornungsvorganges schließen. Vor allem beachtenswert ist das *Massenverhältnis des Stratum corneum zu den übrigen Schichten* der Epidermis. Schon bei den leichteren Graden der Ichthyosis vulgaris pflegt sich die Verhornung tief ins Rete hinein zu erstrecken, fast die gesamte Oberhaut ist in eine gleichmäßig dicke Hornschicht umgewandelt, die Zellen der Epidermis befinden sich in verhorntem Zustand bereits in einer Höhenlage, in der sich in nichtichthyotischer Haut noch die vollsaftigen, protoplasmareichen Retezellen vorfinden. Nur eine oder zwei Reihen nicht verhornter Zellen pflegen oberhalb des Stratum basale vorhanden zu sein; stets ist das Rete auf spärliche Rudimente reduziert. Abgesehen von diesen und dem wohlerhaltenen Stratum basale mit seinen zahlreichen Kernteilungsfiguren, findet sich in der Oberhaut nichts anderes als ein breites, homogenes, horizontal geschichtetes Hornlager. Je nach dem Grad der Verhornungsanomalie ist die, man möchte sagen, *atrophische Beschaffenheit des Rete* mehr oder weniger vordringlich. Auch in jenen Fällen, in welchen die Reduktion des Rete noch nicht so sehr beträchtlich ist, immer macht es einen atrophischen Eindruck wegen der Kleinheit der einzelnen Zellen, wegen ihrer dichten Aneinanderlagerung, wegen der Enge oder des Mangels der interzellulären Safträume. Die von unten nach oben wandernden Tochterzellen der Basalzellen verfallen der Verhornung, ohne die spezifischen Veränderungen durchzumachen, die sie in der normalen Haut in den verschiedenen Schichten des Rete, vor allem im Stratum granulosum und lucidum eingehen. Der Verhornungsprozeß in der ichthyotischen Haut ist ein überstürzter, *die Keratohyalin- und Eleidinschichten fehlen vollkommen.* Und doch handelt es sich hier nicht um die gewöhnlichen Erscheinungen

der Parakeratose; trotz des Mangels des Stratum granulosum bleiben die Kerne der Hornzellen nicht erhalten, auch die tiefsten Schichten der Hornmasse sind kernlos. Es ist das eine den leichteren Graden der Ichthyosis *eigentümliche Art der Parakeratose.*

Anders aber liegen die Verhältnisse bei den höheren und schlimmeren Graden der Verhornungsanomalie. So z. B. ist es für die *Ichthyosis serpentina* charakteristisch, daß unterhalb des mächtig entwickelten Stratum corneum das *Stratum granulosum erhalten* ist; es liegt einem Rete auf, das keineswegs die rudimentäre atrophische Beschaffenheit des Rete bei der Ichthyosis nitida oder bei der einfachen Xerodermie besitzt; im Gegenteil, die Zahl der Zellen erscheint hier vermehrt, der Umfang der einzelnen Zellen ist vergrößert, die interzellulären Räume sind, wenn vielleicht auch nicht verbreitert, so doch wenigstens deutlich ausgeprägt. Mit anderen Worten, bei der Ichthyosis serpentina ist das Rete von normaler Beschaffenheit, oder es befindet sich im Zustand der *Akanthose.* Auch bei der Ichthyosis foetalis scheint das Stratum granulosum intakt zu sein; die Verhornungsanomalie macht sich erst in einer Verdickung des Stratum lucidum geltend.

Die Basalschicht weist bei allen Formen der Verhornungsanomalie einen besonderen Reichtum an *Kernteilungsfiguren* auf.

Über die Beteiligung der in das Bindegewebe eingestülpten Epidermisanteile an der Verhornungsanomalie besteht noch nicht vollkommene Klarheit. Bei der fötalen Ichthyosis können Follikel und Talgdrüsen, auch die Schweißdrüsen fehlen; fraglich ist in solchem Falle, wieweit die Einstülpungen zur Zeit, als die Verhornungsanomalie einsetzte, vorgeschritten waren, oder ob der Mangel nicht etwa auf sekundäre atrophische Prozesse zurückzuführen ist. Bei der Ichthyosis vulgaris pflegen Follikel und Drüsen normale Verhältnisse aufzuweisen; nur die Mündungen der Follikel und der Schweißdrüsen pflegen in den Prozeß mit einbezogen zu sein. Oft gewinnt man den Eindruck, als ob sich die Verhornungsanomalie von der zwischen den Follikeln und Drüsenausführungsgängen gelegenen Epidermis in die epithelialen Schläuche hineinerstrecke; ihre Mündungen sind hyperkeratotisch und oft mit Hornmassen erfüllt, denen in den Follikeln Lanugohaarreste beigemischt sind; die Follikularmündungen sind dabei oft stark erweitert. Andererseits legen nicht nur klinische, sondern auch histologische Beobachtungen bei der Xerodermie und bei der Keratosis follicularis die Annahme nahe, daß die Verhornungsanomalie in den Follikeltrichtern einsetze, sich gerade hier hochgradig gestalte (Hyperkeratosis follicularis), und von hier auf die Nachbarschaft übergreife. Wieder in anderen Fällen ist die Erkrankung der Follikel in der Hauptsache sekundärer Natur; sie sind in Hornzysten umgewandelt, ohne daß sich in ihren Trichtern hyper- und parakeratotische Erscheinungen deutlich nach-

weisen ließen, — wohl aber sind ihre Mündungen durch die darüber hinwegziehende hyperkeratotische Hornschicht der Oberfläche verschlossen.

Eigenartig ist allen Formen der kongenitalen Verhornungsanomalie die Erscheinung der *Hornfarbe;* sie ist es, die der ichthyotischen Haut das schmutzige Aussehen verleiht; es handelt sich hier weder um abwaschbare Auflagerungen von Staub und sonstigen Unreinlichkeiten, noch um das Vorhandensein einer besonders großen Menge von Pigmentkörnern im Stratum basale. Die Hornmasse selbst ist die Trägerin der Verfärbung. Im Keratoma palmare et plantare tritt uns die hellgelbe Nuance der Hornfarbe entgegen.

Das Bindegewebe der ichthyotischen Haut weist, abgesehen von einer Abflachung der Papillen und der Leisten bei den höheren Graden der Verhornungsanomalie, keine Veränderungen auf.

Einer Verhornungsanomalie besonderer Art begegnen wir im Krankheitsbilde der **Epidermolysis bullosa hereditaria.** Es ist das eine auf angeborener, meist vererbter und vererbbarer Grundlage beruhende Erkrankung der Haut, welche sich darin äußert, daß sich schon auf ganz geringfügige mechanische Einwirkungen Blasen an der Haut bilden. Die angeborene Neigung zur traumatischen Blasenbildung ist die Folge einer Mißbildung der Haut, welche erst dann in klinische Erscheinung tritt, in ähnlicher Weise, wie die Epheliden, wenn die fehlerhaft veranlagten und falsch gebildeten Hautpartien von einem bestimmten Reiz getroffen werden.

Gewisse mechanische Einwirkungen seitens der Außenwelt, welche die menschliche Haut über sich ergehen lassen muß, sind derart, daß sie, wenn anders die Integrität der Haut aufrecht erhalten werden soll, die unlösbare Vereinigung der Zellgruppen voraussetzen, aus denen sich die Epidermis zusammensetzt. In der normal gebildeten Haut mit der Geschmeidigkeit und Elastizität der einzelnen Schichten und der weitgehenden Verschieblichkeit, welche trotz des innigsten Verbandes zwischen den einzelnen Schichten besteht, ist diese Voraussetzung gegeben. Fehlerhafte Veranlagung aber kann es bedingen, daß die Haut solchen mechanischen Reizen nicht die entsprechenden Widerstände entgegen zu setzen vermag. Die Widerstände, um die es sich hier handelt, werden, so dürfen wir annehmen, vornehmlich durch die Protoplasmafaserung der Epidermiszellen vermittelt, eine aus der Gesetzmäßigkeit der phylogenetischen Vererbung resultierende Bildung, an deren Zustandekommen die in der Epidermis sich abspielenden Verhornungsvorgänge in ausschlaggebender Weise beteiligt sind. Wo Störungen der Verhornung vorliegen, kann es sich ereignen, daß das Protoplasmafasernetz strukturellen oder funktionellen Schaden erleidet.

An der Grenze des Physiologischen steht die Erscheinung, daß ungewohnte Reize, wie sie z. B. das Rudern bei Menschen mit dünner

Hornschicht an der Volarfläche der Metacarpophalangealgelenke mit sich bringt, im Bereiche der Druckstellen die Hornschicht in Blasenform abheben. Bei manchen Menschen kommt es zur blasigen Abhebung der Hornschicht gelegentlich auch über den „Hühneraugen".

Im Krankheitsbilde der Epidermolysis bullosa hereditaria tritt diese Verhornungsanomalie deutlich zutage. Die Blasen, die sich auf geringfügige mechanische Reize hin bilden, sind intraepidermidal; sie sitzen manchmal einer Haut auf, an der nicht die Spur entzündlicher Erscheinungen wahrzunehmen ist. Es liegt aber auf der Hand, daß Retezellen, in welchen sich die Verhornungsvorgänge nicht in normaler Weise abspielen, der entzündungserregenden Wirkung äußerer Einflüsse leichter erliegen, als Retezellen, in welchen der Verhornungsprozeß in normaler Weise verläuft. So sehen wir denn für gewöhnlich, daß sich bei den Menschen mit der angeborenen Neigung zu traumatischer Blasenbildung die Blasen auf *entzündlicher* Basis entwickeln, auf Einwirkungen hin, die unter den gewöhnlichen Bedingungen keine Entzündung zur Folge haben. An den Stellen, wo es zur Blasenbildung kommt, bildet sich zuerst ein roter, hyperämischer leicht juckender Fleck, wovon man sich auch bei der experimentellen Erzeugung der Blasen überzeugen kann, wenn man dabei in der Weise verfährt, daß man im näheren oder weiteren Umkreis der vorhandenen Blasen mit der Fingerkuppe einen leicht rotierenden Druck auf die Haut ausübt. In der Mitte des roten Fleck schießt eine bis zwei Stunden später eine kirsch- oder nußgroße Blase auf, welche mit klarem Serum gefüllt ist. Nach kurzer Zeit platzen die Blasen und trocknen ein. Narben bleiben nicht zurück, ein Beweis für den oberflächlichen, intraepidermidalen Sitz der Affektion. Die Blasenbildung kann überall vorkommen, wo die Haut von mechanischen Reizen getroffen wird, wie gesagt, vornehmlich dort, wo sich, wie an den Händen und Fingern, auch chemisehe Einflüsse geltend machen; die chemische Zusammensetzung des Schweißes ist sicherlich nicht ohne Einfluß. Meist tritt das Leiden schon bald nach der Geburt in Erscheinung; es äußert sich dann zu verschiedenen Zeiten des Lebens immer wieder aufs neue. Man hat das Leiden schon wiederholt durch verschiedene Generationen einer Familie hindurch verfolgen können; auch Konsanguinität der Eltern ist dabei verzeichnet worden. Die Tatsache der kongenital veranlagten Verhornungsanomalie äußert sich bei manchen Patienten auch in Unregelmäßigkeiten im Aufbau der *Nagelsubstanz.*

2.) Pigmentierungsanomalien.

Wie mit dem Verhornungsprozeß verhält es sich mit dem Pigmentierungsprozeß der Haut. Wie es angeborene und auf angeborener Grundlage beruhende Verhornungsanomalien gibt, gibt es angeborene und auf

angeborener Grundlage beruhende Pigmentierungsanomalien. Wie die Verhornung beruht auch die Pigmentierung der Epidermis auf einer phylogenetisch erworbenen spezifischen Eigenschaft der Epidermiszellen, auf ihrer Fähigkeit, Pigment zu bilden. Es ist eine den menschlichen Epidermiszellen *angeborene Eigenschaft*, daß sie imstande sind, Pigment zu bilden. Mehr als beim Verhornungsprozeß ist es beim Pigmentierungsprozeß möglich, die Grundlage der spezifischen Epidermiszellentätigkeit als solche zu erkennen und ihr die *spezifischen Reize* gegenüberzustellen; die Epidermiszellen betätigen ihre Funktionen nur auf bestimmte Reize hin. Einen klaren Einblick in die Pathologie der Pigmentierungsvorgänge, insonderheit der angeborenen Pigmentmißbildungen der Haut, gewinnen wir nur, wenn wir es uns angelegen sein lassen, die *Veranlagung* und die *Reize* nach Möglichkeit auseinanderzuhalten.

Was die extrauterine Pigmentproduktion in der Haut der weißen Menschenrassen betrifft, so wissen wir, daß neben den ererbten Rassen-, Stammes- und Familieneigentümlichkeiten in ausschlaggebender Weise die *chemische Aktivität des Lichtes* die Pigmentierung der Epidermis bestimmt. Schon unter physiologischen Verhältnissen ist der Pigmentgehalt der menschlichen Haut, dasjenige Pigment, von welchem das Aussehen der menschlichen Haut abhängt, verschieden groß; auch innerhalb der Rassen bewegt sich die Hautfarbe zwischen allen möglichen hellen und dunklen Tönungen. Bei den weißen Rassen unterscheiden wir die blonden und die brünetten Individuen, diejenigen, welche wenig, und diejenigen, welche viel Pigment in der Haut besitzen. Es gibt Menschen, welche leicht „pigmentieren", und solche, welche schwer „pigmentieren". Die verschiedenen Individuen der weißen Rassen reagieren auf die pigmentophore Wirkung des Lichtes in verschieden starkem Grade.

Die verschiedene Farbe der verschiedenen Rassen, innerhalb der Rassen der verschiedenen Stämme und der einzelnen Familien beruht auf *ererbten Differenzen* in der Fähigkeit der Epidermiszellen, Pigment zu bilden. *Nicht das Pigment ist vererbt und angeboren, vererbbar vielmehr ist einzig und allein die Fähigkeit bestimmter Zellen, auf bestimmte Reize hin, Pigment zu bilden.*

Schon unter physiologischen Verhältnissen bringen viele *Neugeborene* reichliche Mengen melanotischen Pigments mit auf die Welt, Pigment, dessen Genese wir sicherlich mit einer unmittelbaren Lichtwirkung nicht in Zusammenhang bringen dürfen. Innerhalb der weißen Rassen werden zahlreiche brünette Kinder geboren, Kinder, welche abgesehen von der Farbe ihrer Iris dunkle Haare und auch in der Haut mehr Pigment besitzen als andere Kinder. Allerdings ist die Haut der Neugeborenen in der Regel pigmentlos oder wenigstens sehr

pigmentarm, pigmentärmer, als man das im allgemeinen anzunehmen pflegt. Auch bei den Neugeborenen schwarzer Rassen enthält die Oberhaut nach den übereinstimmenden Mitteilungen der Anthropologen, die in tropischen Ländern auf diese Verhältnisse geachtet haben, so wenig Pigment, daß die Haut wie bei den Neugeborenen weißer Rassen rosarot oder bläulichrot erscheint, infolge des durch die pigmentlose oder pigmentarme Epidermis durchschimmernden Blutfarbstoffes.

Die Haut der Neugeborenen ist aber außerordentlich *lichtempfindlich*, lichtempfindlich in dem Sinn, daß sie wie die photographische Platte vom Licht in ihrem Chemismus verändert wird. An den Neugeborenen dunkelbrauner neapolitanischer und sizilianischer Mütter kann man sich überzeugen, daß schon wenige Tage, wenige Stunden des extrauterinen Lebens genügen, um der bei der Geburt und unmittelbar nach der Geburt rosaroten, wenigstens bei makroskopischer Betrachtung pigmentlos oder pigmentarm erscheinenden Haut die dunkle Farbe der Rassen- und Stammesangehörigen zu geben, — vorausgesetzt, daß die Neugeborenen nach der Geburt dem Einfluß des Lichtes nicht vollkommen entzogen werden. Die Lichtpigmentfähigkeit der Epidermis ist bei diesen Neugeborenen eine weitaus höhere, als bei den Kindern mittel- oder nordeuropäischer Völker, auch wenn die Kinder in Neapel oder Sizilien geboren, vom Moment der Geburt an den gleichen Lichtqualitäten und Lichtquantitäten ausgesetzt werden, wie die Kinder der Eingeborenen.

Bei den Kindern der hellhäutigen und pigmentarmen Völker Mittel- und Nordeuropas macht sich eine andere Erscheinung am Pigmentsystem der Haut in vordringlicher Weise geltend, die uns die angeborene Befähigung der Epidermiszellen zur Pigmentbildung unter Lichteinfluß um so deutlicher vor Augen stellt, als es sich dabei um eine Verzerrung der physiologischen Verhältnisse handelt. Es ist das die Erscheinung der **Sommersprossen, Epheliden,** stecknadelkopfgroße, gelegentlich auch größere oder kleinere, gelbe, gelbbraune oder braune Flecken von rundlicher oder auch ganz unregelmäßiger Gestalt inmitten „gesunder“ Haut, d. h. inmitten von Hautpartien, die im Gegensatz zu den Flecken einen normalen Pigmentgehalt besitzen oder zu besitzen scheinen. Die *Abhängigkeit der Epheliden vom Licht* ist unbezweifelbar. Sie finden sich hauptsächlich an den unbekleideten Körperpartien, die dem Licht in besonderem Maße ausgesetzt sind; Stirne, Nasenrücken, die Umgebung der Augen, der freie Rand der Ohrmuscheln sind die Prädilektionslokalisationen der Sommersprossen. In der Regel beachtet man sie — an Kindern und jugendlichen Individuen — zuerst im Frühjahr. Am stärksten ausgeprägt sind sie während des Sommers. Im Herbst blassen sie ab und verlieren immer mehr an Farbe; im Winter sind sie oft gar nicht oder kaum mehr wahrzunehmen. Erst mit dem Beginn des Früh-

jahrs treten sie wieder deutlich in Erscheinung, in der Zeit, wo das auf die Menschen einwirkende Licht nach den dunklen Wintermonaten wieder an chemischer Aktivität reicher wird.

Abgesehen von der so überaus sinnfälligen Abhängigkeit der Sommersprossen vom Licht, oder, allgemeiner ausgedrückt, von der Sonne, abgesehen auch von der in dieser Lichtabhängigkeit begründeten Lokalisation, ist es gerade auch der Umstand, daß die Sommersprossen ihre Farbe nicht unverändert festhalten, welcher uns berechtigt und zwingt, die Epheliden von anderen kongenitalen und kongenital veranlagten Pigmentflecken abzutrennen.

Die Sommersprossen sind eine Erkrankung des Kindesalters, nicht der Neugeborenen. In der Regel sieht man die ersten Flecken bei den Kindern auftreten, wenn sie im Alter von 4, 5 oder 6 Jahren anfangen, sich viel im Freien zu bewegen. Je mehr sich solche Kinder während des Frühjahres und des Sommers dem direkten Sonnenlicht aussetzen, um so mehr Sommersprossen schießen bei ihnen auf, um so dunkler wird die Farbe der Flecken, gerade als ob der Farbenton der Flecken von bestimmten Mengen des Lichtes abhängig wäre.

Bei manchen Menschen bleiben die Sommersprossen zeitlebens bestehen. Dabei machen sich allerdings für gewöhnlich die erwähnten periodischen Schwankungen des Pigmentgehaltes sehr deutlich geltend, so daß es oft den Anschein hat, als ob die einmal von Sommersprossen Befallenen immer wieder aufs neue an diesen Flecken erkranken. Immer wieder fällt nach den Angaben der Patienten der Beginn der „Neuerkrankung“ ins Frühjahr; immer wieder sind es genau die gleichen Stellen, welche sich bräunen, die gleichen Stellen, welche daneben pigmentfrei bleiben; wo die Flecken während des Winters nicht ganz verschwinden, gewinnen sie im Frühjahr wieder an Farbe; im Sommer sind die Flecken dann immer wieder am dunkelsten. Ausnahmen von diesen zeitlichen Beziehungen ergeben sich nur bei jenen sommersprossenbehafteten Menschen, welche dem Wintersport huldigen. Diese Leute wissen es, daß der Aufenthalt im Sonnenlicht der hohen Berge und auf den Schneeflächen der sonnenreichen Winterkurorte die „Sommersprossen“ in jeder Jahreszeit, vor allem aber im Winter deutlich hervortreten läßt, daß diese „Sommersprossen“ im winterlichen Hochgebirge sogar noch dunkler ausfallen als während des Sommers in den gewohnten heimatlichen Gegenden: das Licht der beschneiten Höhenorte ist an Sonnentagen des Winters an *ultravioletten Strahlen* ganz besonders reich. Um die unerwünschten Flecken im Gesicht gelegentlich eines solchen Aufenthaltes zu vermeiden, gibt es nur ein Mittel: Vorsichtsmaßregeln, welche dahin zielen, die Haut gegen *Licht* zu schützen.

Bei anderen Menschen verlieren sich die Sommersprossen im Laufe der Jahre; nur außergewöhnlich starke Belichtungen vermögen in

solchem Fall die alten, längst verschwundenen Flecken noch einmal hervorzulocken. Die Haut älterer Menschen ist und bleibt in der Regel von Sommersprossen frei.

Eine beachtenswerte Erscheinung ist es, daß die Mehrzahl der mit Sommersprossen behafteten Individuen von blondem Habitus ist; namentlich die *Rotblonden* sind häufig durch Sommersprossen entstellt. Es handelt sich hier in der Regel um Menschen, die abgesehen von den Sommersprossen in ihrer Haut und in ihren Haaren nur sehr wenig Pigment beherbergen, außerdem aber dadurch ausgezeichnet sind, daß sie nicht wie andere Menschen, die unter den gleichen Lichtbedingungen leben, vom Licht in physiologischer Weise gebräunt werden. Letzteres Verhältnis besteht auch in jenen Fällen, wo es sich um Sommersprossen bei *brünetten* Individuen handelt, bei Menschen mit dunkler Haarfarbe, dunkler Iris und mit einem Kolorit, dessen gelbliche und gelbbraune Tönung den Gedanken erwecken könnte, daß sie auf Licht in allen dem Licht frei zugänglichen Hautpartien mit der Bildung reichlicher Pigmentmengen reagieren würden. Verfolgt man aber bei brünetten, mit Sommersprossen behafteten Kindern im Frühjahr das Auftreten oder das Deutlicherwerden der Sommersprossen genauer, so erkennt man, daß die Lichtbeziehungen der Haut hier die gleichen sind, wie bei den sommersprossenbehafteten blonden oder rotblonden Kindern, daß nämlich die gleichen Lichtmengen, die bei nicht sommersprossenbehafteten Kindern *die ganze Gesichtshaut* in diffuser Weise bräunen, bei den sommersprossenbehafteten Kindern *einzig und allein die Sommersprossen* beeinflussen, so daß wohl diese Flecken immer dunkler werden, nicht aber die zwischen den Sommersprossen gelegenen „gesunden" Hautpartien. Man braucht nur bei einem solchen Kind oder bei einem jugendlichen Individuum, welches jedes Frühjahr von Sommersprossen befallen zu werden pflegt, wenn es zufällig einmal im März oder April aus irgendeinem Grunde dem Lichtgenuß im Freien entzogen ist, die eine Hälfte der Stirne mit einem lichtundurchlässigen Pflaster zu bedecken und dieses Pflaster etwa 8—14 Tage lang liegen zu lassen, wenn sich das Kind nach der Lichtentwöhnung wieder im Freien bewegt. Nach der Entfernung des Pflasters sieht man dann einen deutlichen Unterschied zwischen den beiden Stirnhälften; auf der unbedeckten Stirnhälfte haben sich die Sommersprossen zu voller Blüte entwickelt; aber dort, wo das Pflaster die Lichtstrahlen abgehalten hat, sind Sommersprossen nicht oder kaum zu entdecken; die die Sommersprossen der einen Stirnhälfte umgebende Haut unterscheidet sich in ihrer Färbung, soweit diese durch das Pigment bedingt wird, nicht die Spur von der bedeckt gewesenen Haut.

Angesichts solcher Beobachtungen erhebt sich die Frage, was denn eigentlich im Bilde der Sommersprossen das Pathologische ist, die Erscheinung der umschriebenen Pigmentflecken oder das Ausbleiben der

Pigmentierung auf der die Flecken umgebenden „gesunden" Haut? Zunächst interessiert uns die Tatsache, daß es sich bei der sommersprossenbehafteten Haut um *primäre Differenzen der Lichtempfindlichkeit und Pigmentfähigkeit nahe benachbarter Hautpartien* handelt. Inmitten von Hautpartien, deren Epidermis auf physiologische Lichtreize gar nicht oder nur mangelhaft mit Pigmentbildung reagiert, finden sich kleine Inseln, deren Epidermiszellen im Verhältnis zu der Umgebung sehr lebhaft reagieren. Sei es, daß der Pigmentgehalt der Sommersprossen, oder daß der Pigmentgehalt der die Sommersprossen umgebenden Haut den physiologischen Verhältnissen des Individuums, seinem physiologischen Lichtgenuß, entspricht, oder daß auf engbegrenztem Raum in der Pigmentinsel zu viel und in der nächsten Umgebung gleichzeitig zu wenig Pigment gebildet wird, — es genügt an dieser Stelle, wenn wir aus der nosologischen Betrachtung der Sommersprossen die Erkenntnis ziehen, daß in *ein und derselben Haut* engumschriebene Partien vorhanden sein können, welche auf Grund *verschiedener Veranlagung* ihrer spezifischen Empfindlichkeit auf ein und dieselbe äußere Einwirkung, auf absolut gleiche Lichtmengen und Lichtqualitäten, *in verschiedener Weise reagieren.* Mit anderen Worten, die Erscheinung der Epheliden lehrt uns, daß in der Epidermis Inseln vorhanden sein können, welche sich auf Grund angeborener Bedingungen chemisch anders verhalten als die übrige Haut; wir dürfen diese Inseln als mißgebildete Hautstellen ansprechen.

Epheliden kommen auch an solchen Körperpartien vor, welche für gewöhnlich von der Kleidung bedeckt sind, so daß es den Anschein gewinnen könnte, als ob sie der Lichtwirkung entzogen wären. Das Vorkommen von Sommersprossen an kleiderbedeckten Körperpartien hat mit dazu beigetragen, daß man den ätiologischen Zusammenhang der Sommersprossen mit dem Licht in Abrede gestellt hat. Wir wissen heutzutage, daß die Kleidung, deren wir uns für gewöhnlich bedienen, für chemisches Licht keineswegs vollkommen undurchlässig ist. Die Lichtdurchlässigkeit der Kleidung hängt ebenso wie die Lichtdurchlässigkeit der Stoffe, deren wir uns zum Schutz lichtempfindlicher photographischer Platten bedienen, von den physikalischen und chemischen Eigenschaften dieser Medien ab. Es ist bekannt, wie schwer es unter Umständen ist, photographische Platten von unerwünschten Lichtwirkungen frei zu halten. Genau so verhält es sich mit der menschlichen Haut. Es gibt Menschen, deren Epidermis in toto oder partiell so hochgradig lichtempfindlich ist, daß wir sie der photographischen Platte vergleichen dürfen. Um sie vor Lichtwirkungen zu bewahren, genügt die gewöhnliche Kleidung ebensowenig, wie diese genügen würde, um photographische Platten gegen unerwünschte Belichtungen zu schützen. Die durch die gewöhnliche Kleidung hindurchdringende chemische Aktivität

des Lichtes ist stark genug, um besonders hochgradig lichtempfindliche Haut oder besonders lichtempfindliche Stellen der Haut zu beeinflussen. Nicht nur, daß manche Menschen im Frühjahr und Sommer auch durch die Kleider hindurch vom Licht in diffuser Weise gebräunt werden, bei manchen Menschen erzeugt das Licht auch durch die Kleider hindurch Sommersprossen. Vor allem die Oberarme und Schultern sind es, welche bei manchen Menschen jedes Frühjahr von Sommersprossen befallen werden, auch wenn sie ständig in der gewöhnlichen Weise von Kleidern bedeckt sind. Dabei sei auf die oft vorhandene Symmetrie in der Anordnung dieser Pigmentflecken aufmerksam gemacht; an den bekleideten Körperpartien macht sie sich in noch deutlicherer Weise geltend, als im Gesicht. Wenn man solchen Menschen den einen Ärmel ihres Rockes, den sie gewöhnlich zu tragen pflegen, im Frühjahr mit einem lichtundurchlässigen roten oder rotbraunen Stoff füttern läßt, so kann man sich leicht von der Tatsache überzeugen, auf der einen Seite, daß das die Kleidung durchdringende Licht genügt, um die Sommersprossen in Erscheinung treten zu lassen, auf der anderen Seite, daß der Lichtabschluß die Entstehung der Sommersprossen verhindert.

Bei solchen Versuchen hat man Gelegenheit zu erkennen, wie schwierig es ist, den Körper oder auch nur einen kleinen Teil des Körpers gegen Licht zu isolieren. Die von Finsen inaugurierte negative Lichttherapie hat nur deshalb noch nicht die verdiente Anerkennung gefunden, weil man immer vergißt, daß in einem Fall, wo es sich darum handelt, durch Lichtabschluß einen therapeutischen Effekt zu erzielen, die Haut genau wie eine lichtempfindliche photographische Platte behandelt werden muß; die geringfügigste zufällige Belichtung verdirbt die Platte, verdirbt den Effekt der negativen Lichttherapie.

Die Erscheinung der Sommersprossen kommt also dadurch zustande, daß die Fähigkeit der Zellen, unter dem Einfluß des Lichtes Pigment zu bilden, in eng umschriebenen Epidermisinseln ganz besonders hochgradig entwickelt ist, so daß schon minimale Lichtreize genügen, um diese besonders pigmentfähigen Zellen mit Pigment zu beladen. Die Tatsache der *Mißbildung der umschriebenen Epidermisinseln* tritt erst dadurch zutage, daß diese Inseln einen physiologischen Reiz in übertriebener, in falscher Weise beantworten.

Im Gegensatz zu den Epheliden bezeichnet man als **Pigmentmäler, Naevi pigmentosi,** jene gelblichen, gelbbräunlichen, braunen oder schwarzen, *angeborenen* Pigmentflecken, welche schon bei der Geburt an der Haut der Neugeborenen vorhanden sind, genau so aussehen können, wie Sommersprossen, oder durch ihren größeren Umfang, ihre Lokalisation, ihre dunklere Farbe sich von Sommersprossen ohne weiteres unterscheiden. Oft allerdings ist die Farbe angeborener Pigmentmäler so hell und gegen die Farbe der umgebenden Haut so wenig kontrastierend,

daß sie bei der Geburt und unmittelbar nach der Geburt gar nicht auffallen oder übersehen werden. Sie verhalten sich aber genau so wie die Haut der obengenannten neapolitanischen Neugeborenen; schon ein paar Tage nach der Geburt ist der Pigmentreichtum der Flecken ein größerer, namentlich dann, wenn die Flecken der Einwirkung des hellen Tageslichtes leicht zugänglich sind. Man kann sich von dem Einfluß des Lichtes auf die Farbe der angeborenen Pigmentmäler am besten in jenen Fällen überzeugen, in welchen die Flecken umfangreich sind und sich zum Teil auf Hautpartien erstrecken, welche wie das Gesicht und die Handrücken auch beim Neugeborenen dem Licht mehr ausgesetzt sind, als z. B. die von den Kleidern und dem Bettzeug bedeckten Partien der Vorderarme und der Brust. Zweifelsohne gibt es aber neben den *angeborenen* Pigmentmälern auch solche, welche erst mehr oder weniger lange Zeit *nach der Geburt auftreten*. Ja, wir dürfen als Naevi pigmentosi selbst solche Pigmentflecken ansprechen, welche erst in der *Pubertätszeit* oder später in Erscheinung treten, vorausgesetzt, daß sie einzig und allein auf angeborener Veranlagung beruhen und nicht, wie die Sommersprossen, auf irgendwelche Beeinflussungen des Pigmentsystems seitens der Außenwelt zurückgeführt werden können.

Naevi pigmentosi, die in nichts anderem als in einem Pigmentüberschuß mehr oder weniger eng umschriebener Epidermispartien bestehen, sind selten; für gewöhnlich ist die angeborene und auf angeborener Grundlage beruhende Pigmenthypertrophie nur eine Teilerscheinung im Bilde einer tiefer greifenden Mißbildung der Haut: die kongenital überpigmentierte Epidermis findet sich über Hautstellen, die auch noch in anderer Weise mißgebildet und vor allem durch die Anwesenheit von *Naevuszellen* innerhalb des Bindegewebes ausgezeichnet sind. Dabei kann es sich ereignen, daß solche „**kombinierte Pigmentnaevi**“ genau so glatt und flach aussehen, wie die Naevi pigmentosi, bei denen das ganze Substrat der Mißbildung in nichts anderem als in der Pigmenthypertrophie der epidermidalen Basalschicht besteht (Naevus spilus). Häufig sind die Pigmentnaevi von Haaren besetzt, von einem aus Wollhaaren bestehenden Haarpelz, oder von mehr oder weniger zahlreichen dicken, oft borstigen, stark pigmentierten Haaren (Naevus pilosus), eine Kombination, die auf die nahen Beziehungen hinweist, die zwischen Verhornungs- und Pigmentierungsanomalien bestehen; die beiden Richtungen, in denen sich die Lebensbetätigung der basalen Epidermiszellen bewegt, Verhornung und Pigmentbildung, können von allem Anfang an falsch veranlagt sein. Die sogenannten Riesennaevi sind in der Regel Naevi pigmentosi pilosi.

Die kongenitale Pigmenthypertrophie, sei es, daß sie sich als Teilerscheinung geltend macht oder für sich allein der Haut ein mißgebildetes Aussehen verleiht, kann sich auf stecknadelkopf- oder

linsengroßen, auf bohnen-, münzen- und handtellergroßen Hautinseln vorfinden, sie kann rundliche oder ganz unregelmäßig gestaltete Flecken bilden, sie kann sich aber auch auf weite Flächen hin erstrecken, in ganz regelloser Weise umfangreiche Teile des Gesichtes, des Stammes, (Riesennaevi, Schwimmhosennaevi), halbe und ganze Extremitäten umfassen; auch linien- und strichförmige Anordnung der Naevi pigmentosi ist nicht selten.

Um die Pathogenese der angeborenen und auf angeborener Grundlage beruhenden Pigmenthypertrophie unserem Verständnis zugänglich zu machen, ist es notwendig, auf bestimmte, im extrauterinen Leben sich abspielende Pigmentanomalien einen Blick zu werfen, welche geeignet sind, uns den Begriff der Lichtempfindlichkeit und Pigmentbildungsfähigkeit der Epidermiszellen zu erläutern.

Ein physiologischer Zustand, die Gravidität, verursacht eine Vermehrung des melanotischen Pigments in der Haut. Während der Schwangerschaft pflegt die Haut der Frauen am ganzen Körper pigmentreicher zu sein, als vor der Schwangerschaft. Neben der diffusen Pigmentvermehrung sind es bestimmte Körperpartien, an welchen sich im Verlauf der Schwangerschaft immer reichlichere Mengen Pigments in der Haut ansammeln, vornehmlich diejenigen Körperpartien, welche auch außerhalb der Gravidität durch besonderen, physiologischen Pigmentreichtum ausgezeichnet sind. Es sind das die Warzenhöfe und die Brustwarzen, die äußeren Genitalien und ihre Umgebung, meist auch die Achselhöhlen; vornehmlich ist es die Linea alba, welche durch ihre Pigmentierung auffällt. Auch in der Haut der Mammae entstehen gewöhnlich dunkle, unregelmäßig gestaltete Pigmentflecken. Auch solche Körpergegenden, welche, wie die Gürtelgegend, ständigen mechanischen Insulten ausgesetzt sind, pflegen während der Gravidität auffallend viel Pigment in der basalen Epidermiszellenreihe anzusammeln. Nicht selten sind derartige Hyperpigmentierungen das erste Zeichen der erfolgten Konzeption.

Uns interessiert hier in erster Linie die Verfärbung der Gesichtshaut, das Chloasma gravidarum, das sich bei vielen Schwangeren in Form von grauen oder graubraunen, größeren oder kleineren, unregelmäßig gestalteten Flecken hauptsächlich auf der Stirne, auf dem Nasenrücken, im Umkreis der Augen, am Kinn und auf den Wangen bemerkbar macht. Manche Frauen wissen anzugeben, daß diese entstellenden Flecken nach Eintritt der Gravidität besonders dann deutlich werden, wenn sie sich viel im Freien bewegen.

Hat man Gelegenheit, bei einer Frau, welche jedesmal, wenn sie gravid wird, an solchem Chloasma erkrankt, gleich zu Beginn der Gravidität über die eine Stirnhälfte einen lichtabschließenden Verband zu machen und diesen etwa 14 Tage lang liegen zu lassen, während sich

die Frau in gewohnter Weise im Freien bewegt, so sieht man nach Abnahme des Verbandes, daß sich in der unbelichtet gebliebenen Stirnhaut kein oder nur sehr wenig Pigment gebildet hat, während sich auf der nicht bedeckt gewesenen Stirnhautpartie das Chloasma deutlich entwickelt hat. Es scheint also auch hier, wenigstens was die Schwangerschaftsverfärbung des Gesichtes betrifft, ein Einfluß des Lichtes auf die Entstehung der Pigmentierung sich geltend zu machen. Auch gelingt es oft einzig und allein durch die Applikation lichtabsorbierender Medien die Schwangerschaftsverfärbung des Gesichtes in Schranken zu halten.

Es ist sehr wahrscheinlich, daß im Anschluß an die Konzeption und die fortschreitende Gravidität im Organismus der Schwangeren Stoffwechselveränderungen eintreten. Wäre es nicht denkbar, daß seitens der sich entwickelnden Frucht oder seitens der Ovarien irgendwelche Stoffe — Stoffe der inneren Sekretion — in den mütterlichen Blutkreislauf gelangen, welche, in die Epidermis verschleppt, die Fähigkeit der Zellen hierselbst, pigmentophore Reize mit Pigmentbildung zu beantworten, steigern? Im Gesicht scheint die gesteigerte Lichtempfindlichkeit erst dann zu einer krankhaften Veränderung im Aussehen der Haut zu führen, wenn die besonders pigmentfähig gewordenen Zellen vom Licht getroffen werden.

Es wäre falsch, oder bei dem gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse über die Lichtbeziehungen des Pigmentes zum mindesten voreilig, die gesamte Überpigmentierung, die sich an der Haut der Graviden abspielt, auf eine kombinierte Wirkung des Lichtes und der gesteigerten Pigmentfähigkeit der Zellen zurückzuführen, wenngleich wir uns auch hier der Lichtpermeabilität der Kleidung erinnern und uns das Beispiel der Epheliden der kleiderbedeckten Körperpartien vor Augen halten dürften. Es ist aber höchstwahrscheinlich, daß *neben dem Licht auch noch andere Faktoren als pigmentophore Reize tätig* sein können. Vielleicht gehören hierher in erster Linie mechanische, zu einer Strukturveränderung der Epidermiszellen führende Läsionen der Haut, wie sie durch Druck und Reibung in der Gürtelgegend, durch Spannung und Zerrung in der Linea alba und über den sich füllenden Brustdrüsen ausgelöst werden. Die hypothetischen Stoffe, von welchen oben die Rede war, könnten die Epidermiszellen befähigen, auch auf solche Reize hin mit vermehrter Pigmentbildung zu reagieren.

Pigmentanomalien im Gesicht der Frauen werden häufig auch durch das *Klimakterium* veranlaßt. Bekannt ist das Chloasma uterinum im Anschluß an *Erkrankungen der Sexualorgane*. Auch die Tatsache besteht zu Recht, daß *kachektische* Zustände, im Anschluß an Tuberkulose, Karzinom und andere konsumierende Krankheiten, auch die *senile Involution* des Körpers oft eine Vermehrung des Pigments in der Haut zur

Folge haben, und daß diese Überpigmentierung sich vornehmlich an den unbekleideten Körperpartien abzuspielen pflegt. Auch die Hautverfärbung im Symptomenkomplex des Morbus Addisonii wird daraufhin zu untersuchen sein, ob sie nicht in letzter Linie durch Lichteinfluß zustande kommt; es hat den Anschein, als ob die Erkrankung der Nebennieren zur Entstehung von Stoffen Veranlassung gibt, welche in die Haut gelangen und den Chemismus der Epidermiszellen derart beeinflussen, daß sie durch pigmentophore Reize, z. B. durch Licht, zu reichlicherer Pigmentbildung angeregt werden; dabei soll aber auch die Möglichkeit nicht außer acht gelassen werden, daß die Erkrankung der Nebennieren den Ausfall von Stoffen zur Folge haben kann, die es bedingen, daß sich die Pigmentbildungsfähigkeit der pigmentbildungsfähigen Zellen — nicht nur die der epidermidalen Zellen — innerhalb bestimmter Schranken bewegt.

Auch die Betrachtung gewisser „pigmentatrophischer" Zustände der Haut spricht für die Berechtigung der Annahme, daß *die Lichtempfindlichkeit* der pigmentbildenden Epidermiszellen *an die Gegenwart bestimmter chemischer Stoffe innerhalb der Zellen gebunden ist.*

Im Verlauf der Syphilis kommt es bei vielen Patienten, vornehmlich bei Frauen, zur Entstehung weißer Flecken in der Haut. Mit Vorliebe lokalisiert sich dieses Leukoderma syphiliticum am Hals, an einer Körperregion, welche namentlich bei Frauen, der Belichtung und des Lichteinflusses durch die dünne Kleidung hindurch keineswegs entbehrt; nahezu bei allen Frauen ist der Hals und die angrenzende Nackengegend stärker pigmentiert als z. B. die Bauchhaut. Inmitten der pigmentierten Haut des Halses entwickeln sich unter der Einwirkung des syphilitischen Giftes umschriebene, ungefähr bohnengroße Flecken von rundlicher Gestalt, welche durch ihre weiße oder weißgelbliche Farbe auffallen. Die Epidermiszellen besitzen hier kein Pigment; das Pigment, welches ursprünglich vorhanden gewesen war, ist ausgewandert, eine Neubildung von Pigment findet nicht statt, die Zellen haben die Fähigkeit verloren, Lichtstrahlen in Pigment umzusetzen. Monatelang, gelegentlich jahrelang, kann dieser *Vergiftungszustand* der Zellen bestehen bleiben.

Ähnlich wie mit dem Leukoderma syphiliticum verhält es sich mit den Leukodermflecken, welche manchmal an den Stellen *psoriatischer* und *seborrhoischer* Krankheitsherde zurückbleiben. Auch hier scheint es im Anschluß an die primäre, psoriatische oder seborrhoische Erkrankung umschriebener Hautstellen zu Störungen des Zellchemismus zu kommen, welche den Zellen die Fähigkeit rauben, das zu Verlust gegangene Pigment durch Farbstoffneubildung zu ersetzen. Bei der Syphilis, Psoriasis und Seborrhöe können wir uns über die Natur des Giftes, welches umschriebenen Epidermiszellenpartien die Fähigkeit der Pig-

mentbildung raubt, eine Vorstellung machen; wir gehen nicht fehl, wenn wir die spezifischen Krankheitsgifte dafür verantwortlich machen; in den syphilitischen Leukodermflecken hat man die Spirochaete pallida nachweisen können.

Ganz im Dunklen aber sind wir bezüglich der Pathogenese einer anderen Form der Leukopathie der Haut, der Vitiligo, jener Form der Leukopathie, welche man in Unkenntnis ihrer ätiologischen Grundlagen auch als idiopathische Leukopathie bezeichnet. Auch diese Leukopathie ist durch Flecken gekennzeichnet, welche sich von der sie umschließenden Haut durch nichts anderes unterscheiden, als durch den Verlust und den mangelnden Wiederersatz des Pigmentes. Vitiligoflecken können überall am Körper auftreten, im Gesicht sowohl und an den Händen, wie am Stamm des Körpers; besonders häufig erscheinen sie im Umkreis der Genitalien. Die einzelnen Flecken sind erst klein, vergrößern sich aber in der Regel ziemlich rasch; benachbarte Flecken konfluieren miteinander; umfangreiche Hautpartien können von dieser krankhaften Farbeveränderung befallen werden. Diese vitiliginösen Hautpartien sind dadurch ausgezeichnet, daß sie durch Licht, durch Sonnen- und Tageslicht, leicht in Entzündung versetzt werden; entbehren sie ja doch des physiologischen Lichtschutzes, des Pigmentes. Andererseits ist es eine Eigentümlichkeit der durch chemisch aktives Licht verursachten Entzündung, daß sie eine starke Pigmentierung hinterläßt. Die Lichtentzündung der vitiliginösen Haut aber, ebenso die der leukodermatischen Haut, ist nicht von Pigmentierung gefolgt. Therapeutische Versuche, mit Hilfe der dermatotherapeutischen Bestrahlungslampen, die ein an ultravioletten pigmentophoren Strahlen sehr reiches Licht entsenden, Pigmentierung zu erzeugen, verlaufen über solchen leukopathischen Hautstellen resultatlos. Die Tatsache, daß es über solchen Herden durch Lichteinwirkung zu Entzündungserscheinungen kommen kann, spricht dafür, daß auch die leukopathische Haut Lichtstrahlen absorbiert; die Lichtabsorption führt aber in diesem Fall nicht zu jener chemischen Umsetzung, welche der Pigmentbildung zugrunde liegt. Welche Stoffe es sind, die bei der Vitiligo die Epidermiszellen ihrer Pigmentbildungsfähigkeit berauben, wissen wir nicht. Wir müssen einstweilen auf die Theorie der Autointoxikation zurückgreifen und uns vorstellen, daß irgendwelche Vorgänge innerhalb des Organismus zur Bildung von Stoffen führen, welche in gleicher Weise, wie die Toxine der Syphilis, der Psoriasis und des seborrhoischen Ekzems die Zellen der Epidermis vergiften, so daß sie ihren physiologischen Funktionen nicht mehr in vollem Umfang zu entsprechen vermögen.

Nun aber gibt es neben den „erworbenen" Leukopathien **angeborene Leukopathien.** Und zwar unterscheiden wir die universelle Leukopathia congenita, den **Albinismus,** und die partielle Leukopathia congenita. In

letzterem Falle sind es nur einige, mehr oder weniger umfangreiche Hautflächen, welche des Pigmentes entbehren; handelt es sich dabei um behaarte Hautpartien, so sind auch die Haare pigmentlos, **Poliosis circumscripta congenita.** Es gibt Fälle, in welchen sich die partielle Leukopathie nur auf einer Körperhälfte findet, dabei in ihrer Ausbreitung sich streng an die Mittellinie hält, in anderen Fällen macht sich in der Anordnung der leukopathischen Flecken eine genaue Symmetrie geltend. Beim Albinismus bezieht sich der angeborene Pigmentmangel nicht nur auf Haut und Haare, sondern auch auf Iris und Chorioidea. Die Albinos, Kakerlaken, besonders häufig unter den farbigen Rassen, besitzen eine hellweiße oder, infolge des durch die transparente Epidermis durchscheinenden Farbstoffes des Blutes im Papillarkörper, eine rosarote Hautfarbe, weiße Haare von feiner seidenartiger Beschaffenheit, eine rosarote Iris und eine starkrote Pupille; sie sind meist von schwächlicher Konstitution, sehr kurzsichtig, außerordentlich lichtscheu; angeblich sehen sie am besten in der Dunkelheit; ihr Augapfel ist ständig in zitternder Bewegung.

Die klinischen Erfahrungen über die im extrauterinen Leben auftretenden Leukopathien berechtigen zu dem Schluß, daß *auch im intrauterinen Leben* seitens bestimmter Stoffwechselanomalien innerhalb des embryonalen Organismus selbst oder innerhalb des mütterlichen Organismus, eine *Beeinflussung des Chemismus der pigmentfähigen Zellen* sich geltend machen kann, mit dem Effekt, daß die Zellen die Fähigkeit verlieren, auf die pigmentophoren Reize des extrauterinen Lebens mit Pigmentbildung zu antworten. Nun aber lehrt uns die Erfahrung, daß die Leukopathia congenita, die universelle, wie die partielle, in die Gruppe der familiären Krankheiten gehört und in der Regel als ererbte Mißbildung erscheint. Die kongenitale Leukopathie kann sowohl embryonal erworben als in einer *abnormen Veranlagung* begründet sein; schon die Ei- oder Spermazelle kann eine abnorme chemische Konstitution besitzen, infolge deren die Abkömmlinge des Ektoderm der Pigmentbildungsfähigkeit entbehren.

Außerdem aber ergeben sich aus den Überlegungen über die Pathogenese der verschiedenen Formen der Leukopathie im Zusammenhalt mit den klinischen Erfahrungen über die bei den Epheliden in verzerrter Form uns entgegentretende Lichtempfindlichkeit der Epidermiszellen, daß auch die *Entstehung des intrauterinen Pigmentes*, des physiologischen sowohl wie des pathologischen, gerade so wie es sich mit der Entstehung des extrauterinen Hautpigmentes verhält, auf dem gesetzmäßigen Ineinandergreifen zweier Faktoren beruht, der *Pigmentfähigkeit der Zellen* und gewisser *spezifischer Reize.* Auch intrauterin betätigen die Zellen ihre Pigmentbildungsfähigkeit nur dann, wenn sie von bestimmten Reizen getroffen werden.

Die *Pigmentbildungsfähigkeit der Zellen* selbst ist eine den Zellen auf Grund der Vererbungsgesetze *angeborene Eigenschaft;* auf Grund von Vererbungsgesetzen ist sie bald mehr bald weniger stark entwickelt. Die Mengen des physiologischen Pigmentes, die der Neugeborene mit auf die Welt bringt, beruhen auf diesen Gesetzen. Wiederum die Vererbung kann es bedingen, daß die Pigmentbildungsfähigkeit auf ein Minimum reduziert oder ganz aufgehoben ist; in letzterem Falle (hereditärer Albinismus) sind alle die pigmentophoren Reize, die intra- und die extrauterinen, nicht imstande, die Zellen zur Pigmentbildung anzuregen. Die partielle Leukopathia congenita zeigt uns, daß sich die kongenitale mangelhafte Veranlagung auf umschriebene Epidermispartien beschränken kann.

Zugestanden aber, daß der partielle Albinismus sich in gleicher Weise, wie der universelle oft auf eine durch die Ei- oder Spermazelle vermittelte Vererbung zurückführen läßt, so hat auch die Annahme ihre Berechtigung, daß die Pigmentnaevi, zum Teil wenigstens, auf der Vererbung einer *gesteigerten Pigmentfähigkeit* der Epidermiszellen beruhen. Solche in besonderem Umfang pigmentfähigen Zellen bilden besonders viel Pigment, sei es, daß sie schon intrauterin oder extrauterin von den pigmentophoren Reizen getroffen werden. Für die Vererbung der gesteigerten Pigmentfähigkeit spricht die Beobachtung, die man manchmal machen kann, daß der Pigmentnaevus eines Kindes die gleiche Lokalisation, die gleiche Konfiguration aufweist, wie der Naevus der Mutter oder des Vaters oder irgendeines der Großeltern oder eines anderen Familienmitgliedes. Die gesteigerte Pigmentfähigkeit der Zellen braucht aber nicht auf einer ererbten Veranlagung zu beruhen. Während der embryonalen Entwicklung selbst können sich Vorgänge abspielen, welche den Chemismus der mit normaler Pigmentfähigkeit begabten Zellen steigern, gerade so wie im extrauterinen Leben die Stoffwechselvorgänge während der Gravidität und Vorgänge der inneren Sekretion die Pigmentfähigkeit erhöhen können.

Während die *Entstehung des physiologischen Pigments* des Neugeborenen auf eine den phylogenetischen Vererbungsgesetzen entsprechende Pigmentfähigkeit der Zellen zurückzuführen ist, beruht die *Entstehung der Pigmentnaevi* auf einer gesteigerten Pigmentfähigkeit, sei es, daß diese kongenital veranlagt, oder erst embryonal erworben ist; aber in gleicher Weise, wie das physiologische Pigment, kommt auch der Pigmentnaevus nur unter der Konkurrenz der spezifischen, intrauterinen pigmentophoren Reize zustande.

Über die *Natur der intrauterin sich betätigenden pigmentophoren Reize* wissen wir nur so viel, daß sie derart beschaffen sein müssen, daß sie die Epidermiszellen in genau der gleichen Weise beeinflussen, wie es mit der chemischen Energie des Lichtes und mit jenen, gleichfalls unbe-

kannten Reizen der Fall ist, welche die Melanosarkomzelle zur Pigmentbildung veranlassen. Wenigstens bei der *pathologischen* intrauterinen Pigmentierung, wie sie uns in den Pigmentnaevis entgegentritt, begegnen wir den gleichen intrazellulären Vorgängen, wie in der belichteten Epidermis, wie im Melanosarkom, den gleichen Vorgängen, wie sie R. Hertwig und Rößle im Aktionosphärium Eichhorni gefunden haben: Anreicherung der Nukleolarsubstanz, Verschiebung der Kernplasmarelation, Austritt der überschüssigen Nukleolarsubstanz aus dem Kern, Verwandlung dieser Substanz zu den Farbstoffkörnern des melanotischen Pigments innerhalb des Zellleibes. Die Faktoren, welche die embryonalen Zellen in dieser Weise beeinflussen, können chemischer oder auch physikalischer Natur sein. Es ist sehr wohl denkbar, daß sich in irgendwelchen Organen des Embryo selbst oder in irgend welchen mütterlichen Organen während der embryonalen Entwicklung chemische Stoffe bilden, welche die pigmentfähigen Zellen zur spezifischen Tätigkeit anregen. Bei gesteigerter Pigmentfähigkeit der Zellen mögen auch mechanische Einwirkungen, z. B. Druck im Bereich metameraler Berührungsflächen, genügen, intrauterin Pigmenthypertrophie zu bewirken. Die Entstehung der linearen Pigmentnaevi ist wohl kaum in anderer Weise zu deuten; die Pigmentierung der Linea alba stellt das extrauterine Analogon dar.

Mehr noch als es die physiologischen Verhältnisse tun, spricht deren pathologische Verzerrung im Bilde der kongenital veranlagten Pigmentierungsanomalien bei den Menschen der weißen Rassen dafür, daß die angeborenen Pigmenthypertrophien, insonderheit die Sommersprossen und die Pigmentnaevi, im Sinne *atavistischer Erscheinungen* zu deuten sind; sie weisen auf eine stark ausgesprochene Pigmentierung der Körperoberfläche in der Aszendenz des Menschengeschlechtes hin.

Den verschiedenen Formen der angeborenen Verhornungsanomalie stellen wir folgende Formen angeborener Pigmentierungsanomalie gegenüber:

1. **die Naevi pigmentosi,** angeborene Pigmenthypertrophie,

2. **die Epheliden,** Pigmenthypertrophie auf angeborener fehlerhafter Veranlagung eng umschriebener Epidermisinseln, die ihre Mißbildung erst dann dokumentieren, wenn sie von dem spezifischen Reiz getroffen werden; infolge ihrer Mißbildung beantworten sie diesen in einer falschen Weise, in anderer Weise, als diejenigen Epidermispartien, deren basale Zellreihe den der Rasse entsprechenden Grad der Pigmentbildungsfähigkeit bekundet;

3. **die angeborene Leukopathie,** angeborene „Pigmentatrophie"; es handelt sich dabei nicht um atrophische Vorgänge, sondern darum, daß die basalen Epidermiszellen die Fähigkeit, ordnungsgemäß Pigment zu bilden, eingebüßt haben.

3.) Sekretionsanomalien.

Die Sommersprossen lehren uns, daß es mißgebildete Hautstellen gibt, deren fehlerhafte Veranlagung und fehlerhaftes Verhalten erst dann in klinische Erscheinung tritt, wenn die Hautstellen von bestimmten Reizen getroffen werden. Es liegt nahe, von solchen Gesichtspunkten aus auch die *Hyperidrosis* und die *Seborrhoea oleosa* zu betrachten. Der Hinweis aut die Sommersprossen erleichtert uns namentlich das Verständnis für die Zustände partieller, bzw. *regionärer Hypersekretion.* Bei vielen Menschen finden sich umschriebene Hautpartien, mehr oder weniger umfangreiche Hautinseln, an denen die Schweißdrüsen oder die Talgdrüsen größere Mengen Sekrets produzieren, als es den physiologischen Verhältnissen der menschlichen Haut im allgemeinen entspricht. Im Falle *universeller Hypersekretion* tritt uns die Tatsache der kongenitalen Veranlagung klarer entgegen, als bei den Hypersekretionen einzelner Körperstellen. Wissen wir ja doch, daß hinsichtlich der Tätigkeit der Hautdrüsen im allgemeinen nicht nur bei den einzelnen Rassen, sondern auch bei den einzelnen Individuen große Verschiedenheiten bestehen, gerade so wie die Horn- und Pigmentbildungsfähigkeit der Epidermiszellen bei den einzelnen Rassen und bei den einzelnen Individuen innerhalb physiologischer Grenzen verschieden stark entwickelt ist.

Es gibt Menschen, welche leicht und reichlich schwitzen, und solche, bei denen die Fähigkeit der Haut, auf bestimmte Reize hin Schweiß abzusondern, auf ein Minimum reduziert ist. Der angeborenen **Hyperidrosis** steht die angeborene **Anidrosis** und **Oligidrosis** gegenüber. Unter den regionären Hyperidrosen steht die **Hyperidrosis palmarum et plantarum** an praktischer Bedeutung obenan. An den Füßen ist die übermäßige Schweißabsonderung oft am stärksten ausgesprochen zwischen den Zehen. Von großem nosologischen Interesse sind die Erscheinungen des *halbseitigen Schwitzens* und der *gekreuzten Hyperidrosis.* Beachtenswert ist die Häufigkeit, mit welcher sowohl die allgemeine wie die partielle Hyperidrosis als Familienkrankheit zur Beobachtung kommt. Man braucht nur der profusen Schweißsekretion der Achselhöhlen zu gedenken, die sich bei manchen Familien oft durch Generationen hindurch verfolgen läßt.

Die Berechtigung, die auf angeborener Grundlage beruhenden Störungen der Schweißsekretion in die Reihe der angeborenen Mißbildungen der *Haut* zu stellen, kann bezweifelt werden. Wir dürfen nicht vergessen, daß die Funktion der Schweißdrüsen dem Einfluß des Nervensystems unterstellt ist, in weitaus größerem Umfange, als es mit der Talgdrüsenabsonderung und der sekretorischen Tätigkeit der hornsubstanz- und pigmentbildenden Zellen der Fall ist. Auch das

Verhalten der Blutgefäße ist für die Schweißabsonderung von Bedeutung. Der Hyperidrosis der Hohlhände liegt oft eine primäre Störung der Zirkulationsverhältnisse zugrunde. Der Angriffspunkt der schweißtreibenden Reize ist höchstwahrscheinlich stets zentral gelegen, sei es, daß die spezifische Reizung auf chemische Agentien (Nahrungs- und Genußmittel, Medikamente, Gifte, autotoxische Stoffe), auf thermische Einflüsse oder psychische Affekte zurückzuführen ist. Höchstwahrscheinlich sind auch bei der regionären und bei der universellen Hyperidrosis die letzten Ursachen nicht in der Haut selbst, sondern im Zentralnervensystem gelegen. Falscher Bildungen des Drüsensystems bedarf es nicht. In der Regel sind grob anatomische Anomalien in der Haut nicht nachweisbar. Doch soll nicht in Abrede gestellt werden, daß in dem einen oder anderen Fall im Gebiet der Hypersekretion die Schweißdrüsen besonders groß und reichlich entwickelt sein können, wie andererseits eine mehr oder weniger hochgradige Hypoplasie der Anidrosis zugrunde liegen kann. Beachtenswert in diesem Zusammenhang ist die Tatsache, daß die Hyperidrosis der Handteller und Fußsohlen nicht selten mit kongenital veranlagten Verhornungsanomalien der betreffenden Körperregion kombiniert ist. Die im Gefolge von starker Schweißabsonderung auftretenden Bläschenbildungen, *Dysidrosis*, Cheiropompholix, sind entzündlicher Natur, höchstwahrscheinlich auf Infektionen zurückzuführen, zu denen die stark schwitzende Haut in besonderer Weise disponiert ist.

Seborrhoea oleosa, Schmeerfluß, nennen wir ide krankhaft gesteigerte Fettabsonderung, welche der Hautoberfläche bestimmter Körperstellen eine fettige Beschaffenheit verleiht. Nase, Kinn, Stirne sehen dabei glänzend, wie eingeölt aus. Auch auf dem behaarten Kopf, im Präputialsack, am Präputium der Klitoris, zwischen den großen und kleinen Labien erreicht die Fettabsonderung oft hohe Grade. Es handelt sich hierbei um eine rein *funktionelle Alteration der Talgdrüsen.* Die kongenitale Veranlagung tritt auch hier besonders deutlich in jenen Fällen zutage, in welchen sich die fettige Haut als eine Familieneigentümlichkeit geltend macht. Auch die Schweißdrüsen sondern Fett ab und können dazu beitragen, der Haut oder umschriebenen Teilen der Haut eine fettige Beschaffenheit zu verleihen, *Hyperidrosis oleosa,* ein Umstand, der namentlich bei der fettigen Beschaffenheit des Hautsekrets in der Vola manus zu berücksichtigen ist. Man beobachtet die Seborrhoea oleosa namentlich bei solchen Individuen, welche sich in der *Pubertätszeit* befinden. Bei manchen Menschen bleibt der Zustand der gesteigerten Fettabsonderung nach dem Eintritt der Pubertät noch lange Zeit hindurch bestehen. Funktionelle Anomalien im Bereich der Sexualsphäre scheinen nicht ohne Einfluß auf das Verhalten der Talgdrüsen zu sein. Die Pubertät ist jene Zeit, in welcher das Haar-

und Talgdrüsensystem seine volle Entwicklung gewinnt, in welcher zahlreiche neue Talgdrüsen sich bilden, die bereits vorhandenen Talgdrüsen wachsen, die Zeit, in welcher ganz im allgemeinen eine gesteigerte Tätigkeit der Talgdrüsen einsetzt. Bei farbigen Menschenrassen bleibt eine hochgradige Talgdrüsentätigkeit von der Zeit der Pubertät an scheinbar durch das ganze Leben hindurch bestehen, unter Erscheinungen, die wir bei den Menschen der weißen Rasse unter dem „Krankheitsbegriff" Seborrhoea oleosa zusammenzufassen uns gewöhnt haben. Auf bestimmte Beziehungen der Talgdrüsen und ihrer Tätigkeit zum Pigmentsystem weist der Umstand hin, daß auch bei den weißen Rassen die brünetten Individuen vor den Individuen mit ausgesprochen blondem Typus durch reichlichere Fettabsonderung ausgezeichnet sind. Ob der Seborrhoe eine besonders kräftige Entwicklung der Talgdrüsen zugrunde liegt, und ob in dieser Hinsicht zwischen den verschieden Rassen grob anatomische Differenzen bestehen, müssen erst weitere vergleichende Untersuchungen ergeben. Beachtenswert ist die Tatsache, daß bei den Menschen der weißen Rasse, abgesehen von der Genitalsphäre, namentlich das Gesicht, dessen Haut dem Einfluß von Luft und Licht in besonderem Grade ausgesetzt ist, Sitz der seborrhoischen Erscheinungen zu sein pflegt. Höchstwahrscheinlich ist auch die Seborrhoea oleosa des weißen Menschen im Sinne atavistischer Erscheinungen aufzufassen.

Die *Vernix caseosa*, die fettige Schmiere, welche die Haut der Neugeborenen überzieht, gehört in den Bereich des Physiologischen. Wenn diese Erscheinung noch einige Wochen nach der Geburt anhält, wird sie als **Cutis testacea** oder **Ichthyosis sebacea** bezeichnet.

Der in den Follikularmündungen und an der Oberfläche der Haut sich zersetzende Hauttalg kann zu Entzündungserscheinungen Veranlassung geben. Hier kommt namentlich die durch Hypersekretion der Talgdrüsen im Präputialsack bewirkte Ansammlung des Smegma in Betracht (Balanitis).

Kongenital veranlagte Sekretionsanomalien erblicken wir auch in den **Komedonen** und **Milien.** Hier wie dort handelt es sich um mißgebildete Hautstellen, um Lanugohaarfollikel und Talgdrüsen, deren fehlerhafte Veranlagung sich in dem Umstande äußert, daß umschriebene Zellkomplexe in ihnen sich nicht ordnungsgemäß an der Bildung und Absonderung des Hauttalges beteiligen, sondern übermäßige Mengen von Hornsubstanz produzieren. Hier wie dort handelt es sich im wesentlichen um *Hyperkeratose* und um die Entstehung von *Hornzysten.* Die falsch funktionierenden Zellkomplexe pflegen in der Hauptsache dem Ausführungsgange des Haarbalgdrüsensystemes anzugehören. Aber auch in der Drüse selbst können sich Zellen finden, welche statt Talg Hornsubstanz aus sich hervorgehen lassen. Die Zellen sind nicht die Differenzierung eingegangen, welche den Epithelien der drüsigen

Einstülpung entspricht; sie sind auf der Entwicklungsstufe stehen geblieben, welche den verhornenden Deckepithelien an der äußeren Oberfläche der Haut eigen ist. Je umfangreicher sich im Laufe der Zeit die Masse der verhornten Zellen gestaltet, die innerhalb der Follikel zur Entstehung und Ansammlung kommt, um so mehr erweitert sich allmählich der Follikel, um so größere Mengen von Hauttalg bleiben unterhalb der Hornmassen in den tieferen Anteilen des Follikels liegen. Es entstehen zystische Bildungen zylindrischer oder rundlicher Gestalt.

Die *Komedonen*, Mitesser, sind Pfröpfe horniger und fettiger Massen, welche die erweiterten Follikulartrichter erfüllen. In der Regel reichen die Pfröpfe nicht tiefer in die Follikel hinein, als bis zur Einmündungsstelle der Drüsen; es kann sich aber auch ereignen, daß sie sich bis in die Drüsen selbst hinein erstrecken. In der Hauptsache bestehen die Mitesser aus verhornten und noch nicht vollkommen verhornten Epithelzellen. Die Pfröpfe sind aus den Follikeln leicht ausdrückbar. Der freigewordene Ausführungsgang ist dann als Grübchen in der Haut sichtbar. Die Follikelmündung selbst weist, abgesehen von der Erweiterung, keine Veränderung, insonderheit keine Verhornungsanomalien auf. Der durch seitlichen Druck aus dem Follikel herausgehobene Komedo ist von länglicher, wurmförmiger Gestalt. Er besitzt meist einen dunkelverfärbten oder schwarzen ,,Kopf". Er fühlt sich derb an, wenn er in der Hauptsache aus verhornten Zellen besteht; er ist von weicherer Konsistenz, wenn ihm größere Mengen von Hauttalg beigemischt sind. Außerdem finden sich in ihm häufig Lanugohaare und Haarsackmilben; auch bakterielle Elemente verschiedener Art sind in der Regel in ihm nachweisbar. Die dunkle Verfärbung am Kopfanteile des Komedo ist nur zum geringeren Teil auf Beimengungen von Staub und Schmutz zurückzuführen, in der Hauptsache beruht sie auf der ,,Hornfarbe", auf den Farbeveränderungen, welche die Hornmassen unter dem Einfluß des Lichtes eingehen.

In der Regel sind die Komedonen Begleiterscheinungen der Seborrhoea oleosa. Sie finden sich demzufolge namentlich bei jugendlichen Individuen, vornehmlich bei solchen, die sich in der Pubertätszeit befinden. Überall, wo Talgdrüsen vorhanden sind, kann man Komedonen zu Gesicht bekommen. Am häufigsten und am zahlreichsten finden sie sich in der Regel im Gesicht, auf der Nase, an der Stirne, in den Nasolabialfalten, auf den Wangen. Die Haut kann hier wie schwarz punktiert erscheinen. Auch auf dem Rücken, auf den Schultern, in der Sternalgegend, im Bereich der Genitalien kommen sie häufig vor, also vornehmlich an solchen Hautpartien, welche bei den meisten Menschen durch besonders zahlreiche und durch besonders große Talgdrüsen ausgezeichnet sind. Für gewöhnlich erscheinen sie nur als schwarze Punkte oder als kleine, mit einer schwarzen Spitze versehene Knötchen. Sie

können aber, wenn sich unterhalb des Hornpfropfes in dem zystisch erweiterten Ausführungsgange große Sebummengen anhäufen, Erbsen- oder gar Bohnengröße erreichen, Riesenkomedonen. Häufig kommt es im Bereich komedonenerfüllter Follikel zu entzündlichen Prozessen, Follikulitis bzw. Perifollikulitis, Akne vulgaris; von *Akne punctata* spricht man, wenn das Akneknötchen den zentralen Komedo als schwarzen Punkt deutlich erkennen läßt. Die Verhornungsanomalie für sich allein ist niemals die Ursache der Entzündung. Nur daß die von Haus aus nicht normal veranlagten und nicht normal funktionierenden Talgdrüsen und Follikel Entzündungsreizen besonders leicht zugänglich sind.

Neben den Komedonen sieht man häufig stecknadelkopfgroße, milchweiße oder gelblichweiße, derb sich anfühlende, körnchenartige Knötchen, welche sich nicht ohne weiteres wie die Komedonen ausdrücken lassen. Es sind das die *Milien*, der *Hautgries*. Auch das Milium ist nichts anderes als eine Hornzyste, deren Entstehung auf hyperkeratotische Vorgänge und Sekretionsanomalien innerhalb des Follikels zurückzuführen ist. Die Zellkomplexe, deren fehlerhafte hornbildende Funktion zur Entstehung des Milium Veranlassung gibt, gehören in der Regel tieferen Anteilen des Follikels an, als das bei dem Komedo der Fall ist. Außerdem aber betrifft hier die Verhornungsanomalie auch die Mündung des Follikulartrichters selbst, infosern diese nicht frei zutage liegt, sondern durch eine darüber hinwegziehende, resistente Hornschicht verschlossen ist. Erst nach dem Einritzen der Horndecke ist das Milium ausschälbar. Im mikroskopischen Bilde ergibt sich eine schalenartige Anordnung der verhornten Zellen und eine blasenartige Ausbuchtung des Follikels. Die Milien finden sich vornehmlich an den Augenlidern, an den Wangen und in der Schläfengegend, häufig auch am Präputium und am Skrotum; an letzterer Stelle erreichen sie oft Erbsengröße. Am Präputium, am Sulcus coronarius glandis, am Lippenrot, an den kleinen Labien sieht man häufig knötchenartig vorspringende *hypertrophische Talgdrüsen*, und Konvolute von solchen, welche ähnlich aussehen wie Milien.

Die Komedonen wie die Milien glauben wir mit gutem Recht in die Reihe der auf angeborener Grundlage beruhenden funktionellen Mißbildungen der Haut stellen zu dürfen. Dabei übersehen wir nicht, daß sowohl Komedonen wie namentlich Milien, besonders milienartige Hornzysten, sich gelegentlich als Folgeerscheinungen irgendwelcher primären Krankheitsprozesse ergeben können. Auch im extrauterinen Leben erworbene Zustände können es bewirken, daß umschriebene Anteile des Follikels falsch funktionieren, daß diese an ihrer sekretorischen Funktion Einbuße erleiden, und daß die Follikel- und Talgdrüsenzellen in den Zustand der hornsubstanzbildenden Deckepithelien zurückfallen.

Als **Atherome (Grützbeutel)** bezeichnet man die erbsen-, nuß- und gelegentlich auch apfelgroßen Tumoren, welche sich aus versprengten, in die Tiefe des Kutisgewebes oder in die Subkutis verlagerten Epidermiskeimen entwickeln (Epidermoide im Gegensatz zu den Dermoiden) und Zysten darstellen, die von einer bindegewebigen Kapsel umschlossen, mit Epidermis ausgekleidet und von einer breiartigen, grützähnlichen, aus verhornten Epithelien, Detritus und fettigen Massen (Cholesterin, Hornfett) bestehenden Masse erfüllt sind. Mit den Talgdrüsen haben die Atherome ganz und gar nichts zu tun. Der Inhalt der Atherome ist nicht ausdrückbar. Ein Ausführungsgang, welcher die Zyste mit der Oberfläche der Haut verbinden würde, besteht nicht. Die epidermidale Auskleidung der Zyste setzt sich aus einem Stratum basale, einigen Retelagen mit deutlicher Protoplasmafaserung und einer oft mächtig entwickelten Hornschicht zusammen. Ein Stratum granulosum ist meist nicht vorhanden. Häufig sitzt die Epidermis mit ihrer basalen Schicht einem mehr oder weniger deutlichen Papillarkörper auf. Die Atherome finden sich vornehmlich auf dem Kopf im Bereiche der Behaarung. Ihre Entwicklung und ihr Wachstum gehen in der Regel nur sehr langsam vor sich, so daß sie trotz der unbezweifelbaren kongenitalen Grundlage oft erst in vorgeschrittenen Lebensjahren des Patienten in Erscheinung treten.

In der gleichen Weise verhält es sich mit den eigentlichen **Dermoiden,** Knoten, welche so gut wie ausschließlich nur in der Nasenwurzel- und in der Schläfengegend vorkommen. Auch diese Knoten sind rundlich, halbkugelig, indolent, in der Regel frei beweglich. Die Wandung der Dermoide entspricht dem Aufbau der Haut mit Epidermis, Papillarkörper und Kutis, welcher Haarfollikel, Talg- und Schweißdrüsen eingelagert sind. Neben hornigen und fettigen Massen und seröser Flüssigkeit enthalten sie in der Regel große Mengen abgestoßener Haare, außerdem aber manchmal auch Knochen und Zähne. „Die Mannigfaltigkeit des Inhaltes der Dermoide macht im allgemeinen die Annahme einer sehr frühen Verirrung der Keime notwendig; jedenfalls müssen dieselben noch weniger differenziert gedacht werden, als diejenigen Keime, welche in einer späteren Periode sich abschnüren und zu den viel einfacher gebauten Atheromen auswachsen; zur näheren Bestimmung der Zeitperiode mag vielleicht der Umstand herangezogen werden, ob nur Haarbälge und Talgdrüsen oder außer diesen auch Knäueldrüsen sich in der Haut des Balges vorfinden." (Unna.)

B. Mißbildungen des Mesoderm.

Das Mesoderm und seine Abkömmlinge bilden im Laufe ihrer Entwicklung den bindegewebigen Anteil der Haut. Die *Gesetze der phylogenetischen Vererbung* bedingen es, daß sich die mesodermalen Keimzellen

zu einer bestimmten Zeit zu Organoblasten differenzieren, daß diese Organoblasten kollagene Fasern, elastische Fasern, Fett, Blutgefäße, Lymphgefäße bilden, daß alle diese Bildungen eine bestimmte Beschaffenheit und bestimmte Mengenverhältnisse untereinander aufweisen, untereinander und zu den Abkömmlingen des Ektoderm in bestimmten Lagebeziehungen stehen, mit anderen Worten, ganz bestimmte, der Eigenart der menschlichen Haut entsprechende Eigenschaften besitzen. Das *normalgebildete* kutane Bindegewebe ist das Produkt einer gesetzmäßig vor sich gehenden Entwicklung.

Aber, ebenso wie die Entwicklung des Ektoderm, kann sich die Entwicklung des Mesoderm in falschen Bahnen bewegen. Die Differenzierung der mesodermalen Keimzellen kann unterbleiben, von diesem oder jenem Gewebe kann sich mehr, kann sich weniger bilden, als es den Gesetzen der Vererbung entspricht, dieser oder jener Abkömmling des Mesoderm kann sich selbständig entwickeln und in einer, seinem Wesen entsprechenden Weise weiterwachsen, ohne den gesetzmäßigen Zusammenhang mit der Umgebung, mit den übrigen Abkömmlingen des Mesoderm oder mit denen des Ektoderm zu wahren. Die fehlerhafte Entwicklung des Mesoderm und seiner einzelnen Abkömmlinge bewirkt Veränderungen in der Struktur und im Aussehen der Haut, die wir in gleicher Weise, wie die auf kongenitaler Grundlage beruhenden Verhornungs-, Pigmentierungs- und Sekretionsanomalien des Ektoderm als *Mißbildungen* ansprechen. Nicht nur die Epidermis, auch das Bindegewebe der Haut, und zwar jeder einzelne seiner Anteile, kann *fehlerhaft veranlagt* sein, kann im normalen Gang seiner Entwicklung *aufgehalten* und *gestört* werden, so daß Weiterentwicklung und weiteres Wachstum sich in falscher Weise vollziehen; in beiden Fällen kann es sich ereignen, daß die Mißbildung entweder schon *intrauterin* oder erst *extrauterin* zustande kommt.

Die Mißbildung kann sich flächenhaft über mehr oder weniger umfangreiche Partien des kutanen Bindegewebes hinerstrecken, so daß weite Flächen der Haut mißgebildet sind, (z. B. Elephantiasis congenita); sie kann aber auch auf mehr oder weniger eng umschriebene Herde beschränkt sein, so daß nur eine oder mehrere Inseln der Hautoberfläche mißgebildet sind. In letzterem Fall hängt es nicht sowohl vom Umfang der mißgebildeten Hautstelle als von der Wachstumsenergie der falsch sich entwickelnden Elemente ab, ob wir von *Naevis* und *naevusartigen Mißbildungen* oder von *Geschwülsten* und *geschwulstartigen Mißbildungen* sprechen. Auch der Naevus kann geschwulstartigen Charakters sein. Der Sprachgebrauch aber hat es gefügt, daß wir als *Geschwülste* nur solche umschriebene Mißbildungen bezeichnen, die von vornherein durch ihren größeren Umfang und vor allem dadurch auffallen, daß sie im Gegensatz zu den Naevis mehr oder weniger rasch wachsen und sich

förmlich unter unseren Augen vergrößern. Die Wachstumsenergie ihrerseits aber ist abhängig von der *Art* der Gewebselemente, deren falsche Entwicklung zur Mißbildung führt, und von dem Grad der *Alteration des Chemismus*, die der falschen Entwicklung zugrunde liegt. Daß es ganz unmöglich ist, zwischen den als typisch angesprochenen *Mißbildungen* der Haut, den Naevis, und den *Geschwülsten* eine Grenze zu ziehen, lehren uns am deutlichsten die am Blutgefäßsystem der Haut sich abspielenden Bildungsanomalien.

1. Mißgebildete Blutgefäße.

Die angeborenen und auf angeborener Grundlage beruhenden Mißbildungen des Blutgefäßsystems der Haut äußern sich in *hypoplastischen* und in *hyperplastischen* Erscheinungen.

Über die *Hypoplasie* des kutanen Blutgefäßsystems und eine ihr zugrunde liegende mangelhafte Veranlagung oder Wachstumshemmung ist wenig bekannt. Es gibt aber Menschen, deren Hautgefäße von Haus aus sehr wenig entwickelt sind; sie sind, auch wenn sie sich des besten Wohlseins erfreuen, ständig von einer eigenartigen Blässe und Blutarmut der Haut, eine Erscheinung, die um so auffälliger wirkt, als es andere Menschen gibt, die z. B. im Gesicht, vornehmlich an den Wangen, durch einen besonderen Reichtum an fein verteilten und fein verzweigten Blutgefäßen ausgezeichnet sind, ohne daß man diesen peripheren Blutreichtum auf krankhafte Telangiektasien zurückführen oder etwa als den ersten Grad einer Rosacea ansprechen dürfte.

Wie angedeutet, unterscheidet man bei der *Hyperplasie* des Gefäßsystems zwischen Naevis, **Naevi vasculosi,** und Geschwülsten, **Hämangiome** oder Angiome schlechtweg. Hier wie dort äußert sich das Wesen der Mißbildung darin, daß an mehr oder weniger umschriebenen Hautstellen Blutgefäße in einer größeren Anzahl vorhanden sind, als es den physiologischen Verhältnissen der betreffenden Hautstellen entspricht, und daß diese im Überschuß gebildeten Gefäße verlängert und erweitert und oft in ihren Wandungen verändert sind. Das eine Mal steht die *Erweiterung* und *Verlängerung* der Gefäße, das andere Mal die *Vermehrung* ihrer Zahl und die Gefäßsprossenbildung im Vordergrund der krankhaften Erscheinung. In manchen Fällen ist die Entwicklung von Gefäßen mit dem Abschluß des intrauterinen Lebens beendet, in anderen Fällen bilden sich Gefäße auch noch im extrauterinen Leben. Von der Wachstumsenergie der zu Angioblasten differenzierten Mesodermabkömmlinge hängt es ab, ob die Bildung von Gefäßen früher, schon im intrauterinen Leben, oder erst später, im extrauterinen Leben sistiert. Wie bei allen Mißbildungen, kann man auch bei den Gefäßmälern zwischen dem Eigenwachstum und der dem allgemeinen Körperwachstum entsprechenden Vergrößerung unterscheiden; in beiden Fällen handelt es sich um das Auftreten neuer Gefäßsprossen, neuer ektasierender Gefäße an der

Peripherie der embryonal angelegten Mißbildung. Einigermaßen beträchtliches Wachstum erfolgt bei den Gefäßmälern nur in der allerersten Zeit des extrauterinen Lebens; dabei ist es selten, daß das Wachstum der Mißbildung das allgemeine Wachstum überflügelt. Nach dem Ablauf des ersten Lebensjahres ist die Neubildung von Gefäßen ein seltenes Vorkommnis; in der Regel ist sie nur eine *Begleiterscheinung der ins extrauterine Leben sich hineinerstreckenden Entwicklung von fibrillärem Bindegewebe.* Wenn dieses in der mißgebildeten Hautpartie neben den vermehrten und erweiterten Blutgefäßen sich besonders deutlich geltend macht, repräsentiert sich die Mißbildung mehr als **Fibroangiom,** denn als Angiom. In der Natur der Angiome als angeborener oder auf angeborener Grundlage beruhenden Mißbildungen liegt es begründet, daß sich die hyperplastischen Vorgänge am *Kapillarsystem* abspielen. Die oft als Angiome bezeichneten Erweiterungen arterieller und venöser Gefäße, die in letzter Linie auf irgendwelche Stauungen zurückzuführen sind, gehören naturgemäß nicht in das Gebiet der Mißbildungen, von denen hier die Rede ist (z. B. die sog. multiplen senilen Angiome).

Bei manchen *Gefäßmälern* sind es ausschließlich die Kapillaren der drüsigen Organe, einzelner Papillen und Haarbälge oder Fettläppchen, die an Zahl vermehrt und verlängert, infolgedessen häufig stark geschlängelt und erweitert sind. Der klinischen Betrachtung stellen sie sich als kleine, sternförmige, farbige Fleckchen dar, an denen man oft einen prominenten, auch in der Farbe sich abhebenden, zentralen Punkt und von diesem radiär nach allen Seiten hin sich verzweigende, feine, erweiterte Gefäßreiserchen, Telangiektasien, unterscheiden kann (proliferierende Kapillarangiome). Erstreckt sich die Mißbildung auf das Gefäßsystem zahlreicher benachbarter Drüsen, Papillen, Haarbälge oder Fettläppchen, oder auf sämtliche Gefäßverzweigungen eines mehr oder weniger umfangreichen Hautbezirkes, sei es im Papillarkörper oder in den oberen Lagen der Kutis, so resultieren daraus linsen-, münzen- bis flachhandgroße und umfangreichere Flecken, deren Konfiguration keinerlei Regelmäßigkeit aufweist. Die krankhaften Erscheinungen sind im Niveau der Haut gelegen und betreffen ausschließlich nur die Farbe der Haut, oder aber die verfärbten Hautpartien ragen infolge der starken Füllung der erweiterten Gefäße als unregelmäßige, flache, polsterartige Erhebungen um ein weniges über das Hautniveau empor; auch in letzterem Falle pflegt die Oberhaut glatt und weich zu sein. Doch ereignet es sich manchmal, daß komplizierende *kongenitale Verhornungsanomalien* über der Stelle der kutanen Gefäßmißbildung eine Verdickung und rauhe Beschaffenheit der Hornschicht bedingen. Auch Anomalien der *Behaarung* können dabei bestehen; manche Gefäßmäler sind mit einem dichten Wollhaarpelz, andere mit dicken starren Borstenhaaren bedeckt.

Immer aber ist es die *eigentümliche Verfärbung* der Haut, welche das Krankheitsbild der Gefäßmäler beherrscht. Die Farbe ist eine verschiedene; sie zeigt alle Töne des Rot und des Blau. Es gibt rosarote und ziegelrote, hellrote und dunkelrote (Naevus flammeus, Feuermal), rotblaue, himmelblaue und dunkelblaue Gefäßmäler, (Tâches vineuses, Portwine marks). *Ein* Gefäßmal kann auch verschiedene Farben aufweisen. In letzter Linie ist es selbstverständlich die durch die Oberhaut durchschimmernde Blutfarbe, welche die pathologische Verfärbung bewirkt. In ihrem optischen Effekt aber ist sie abhängig von der Lagerung der erweiterten und vermehrten Gefäße in der *Tiefe* der Haut und von dem *Pigmentgehalt* des die Gefäße umgebenden Gewebes, namentlich der deckenden Epidermis und ihrer Basalschicht. Kongenitale *Pigmenthypertrophie* im Bereich der Gefäßmißbildung ist häufig, häufiger noch als komplizierende Verhornungsanomalie. Außerdem findet man im anatomischen Bild neben der Hyperplasie und Erweiterung der Gefäße, neben Gefäßwandverdickungen und Gefäßsprossenbildungen, neben den Verhornungs- und Pigmentierungsanomalien häufig, daß, wie gesagt, das *Bindegewebe* selbst, in toto oder um die Gefäße herum, auf Grund angeborener Entwicklungsstörungen eine Vermehrung seiner zellulären und fibrillären Elemente aufweist, *Fibroangiom* oder perikanalikuläres Fibroangiom; vom intrakanalikulären Fibroangiom spricht man in jenen Fällen, in welchen das Bindegewebe polypös oder papillär in die erweiterten Gefäßbahnen einwuchert. Außerdem aber gibt es auch solche Gefäßmäler, welche, wenn sie auch klinisch nichts anderes als Farbeveränderungen der Haut bewirken, jene *Naevuszellen* enthalten, von welchen noch die Rede sein wird. Auch das *Muskelgewebe* ist in manchen Gefäßmälern abnorm stark entwickelt. Endlich kann es sich ereignen, daß die Erweiterung der im Überschuß gebildeten Kapillaren mit einer Vermehrung, Vergrößerung und kubischen Umgestaltung der *Endothelien* einhergeht, Angioma hypertrophicum (Borst). Mit anderen Worten: an der Zusammensetzung der im klinischen Bild scheinbar so einheitlichen Mißbildung des Naevus vasculosus ist oft eine ganze Reihe mißgebildeter Gewebselemente beteiligt.

Neben den flächenhaft ausgebreiteten, in der Mehrzahl der Fälle von den Kapillaren des *Papillarkörpers* und der *oberen Koriumschicht* ausgehenden Gefäßmälern, **(Angioma simplex)**, gibt es solche, welche sich von vornherein, schon bei der Geburt des Neugeborenen, in Form von *Geschwülsten* darstellen. Sowohl die flächenhaften, wie die geschwulstartigen Naevi vasculares können auch erst nach der Geburt sich einstellen. Häufiger ereignet es sich, daß sich flächenhafte Naevi unter unseren Augen in geschwulstartige Bildungen verwandeln. Gefäßneubildung ist dabei seltener beteiligt, als vielmehr die fortschreitende Erweiterung der im Überschuß präformierten Gefäße. Wie alle Miß-

bildungen, so können auch die am Blutgefäßsystem sich abspielenden auf jeder Stufe der Entwicklung halt machen und stationär bleiben, wie es andererseits dem Wesen der Mißbildung keineswegs widerspricht, wenn im Laufe des extrauterinen Lebens irgendwelche Veränderungen an ihnen vorgehen.

Beim geschwulstartigen Naevus betrifft die Mißbildung hauptsächlich Kapillaren in der Tiefe der Kutis und in der Subkutis; abgesehen davon, daß es sich auch hier um eine Vermehrung der Zahl und um eine Erweiterung der kutanen Gefäße handelt, äußert sich die Mißbildung hier außerdem auch noch in dem Umstand, daß umschriebene Anteile des Gefäßrohres einer besonders starken Erweiterung verfallen, so daß zystenartige Hohlräume zustande kommen, welche die Neigung haben, sich immer mehr auszudehnen. Sie wölben die Oberhaut vor sich her, bedingen Ausstülpungen der Oberhaut, verdünnen die Decke und bringen sie gelegentlich zum Durchbruch. Es sind das die sogenannten *Blutschwämme*, die „massigen Telangiektasien" Billroths. Für gewöhnlich sind sie von bescheidenem Umfang und halten sich, auch wenn sie ein gewisses Wachstum erkennen lassen, in mäßigen Größenverhältnissen.

Andere Fälle tumorartiger Gefäßmäler sind dadurch ausgezeichnet, daß die Blutgefäße in ihnen kaum mehr als solche zu erkennen sind. Die erweiterten Blutbahnen stellen weite, blutgefüllte Hohlräume dar, die durch spärliches, aber meist zellreiches Bindegewebe voneinander getrennt, in ihrer Gesamtheit eine Geschwulst vom Aussehen eines Schwammes bilden, dessen Maschen von Blut erfüllt sind. Klinisch repräsentieren sich solche Angiome in Form von kleinen glatten knopfartigen Knoten, oder in Form größerer, gelappter Wülste, grob- und kleinhöckriger Tumoren, in letzterem Fall an die Oberflächenbeschaffenheit der Brombeeren erinnernd. Die Konsistenz all dieser Bildungen ist weich, flaumig, fluktuierend. Mehr noch als die „massigen Telangiektasien" Billroths haben diese Geschwülste die Tendenz ihre Umgebung zu verdrängen. Je nachdem sie angeboren sind oder erst im extrauterinen Leben sich entwickeln, spricht man von **Naevus cavernosus** oder von **Angioma cavernosum.** Auch diese Kavernome können verschiedene Farbentöne aufweisen, je nach der Dicke und Transparenz der die Blutansammlung bedeckenden Haut und Oberhautschicht. Solange sie noch nicht bis unmittelbar unter die Epidermis vorgedrungen sind, verändern sie die Hautfarbe nur wenig. Wo aber im Bindegewebe Druckatrophie zustande gekommen ist oder gar die Epidermis bereits eine Verschmächtigung erlitten hat, ist die Farbe des Naevus s. Angioma cavernosum eine rotblaue oder bräunliche, ähnlich der des Rotweines. Die gleichen komplikatorischen Anomalien können hier Platz greifen und die Farbe beeinflussen wie beim Angioma simplex. Umfangreiche Geschwülste weisen in der Regel an den verschiedenen Stellen, im Zentrum und an der Peri-

pherie, eine verschiedene Färbung auf. Bei den Kavernomen sowohl wie bei den „massigen Telangiektasien" können verschiedene Faktoren, z. B. körperliche Anstrengungen, Hustenstöße, psychische Erregungen den Füllungszustand der Gefäße und damit das Volumen der Geschwülste vorübergehend verändern (erektile Naevi). Wenn die Gefäßschläuche prall gefüllt sind, ist es manchmal möglich, sie als solche aus der Geschwulstmasse heraus zu differenzieren. Die an vielen kavernösen Angiomen nachweisbare Pulsation ist darauf zurückzuführen, daß die unter einem großen Druck befindliche Flüssigkeitsansammlung die Pulswelle der anliegenden arteriellen Gefäße unserer Tastempfindung leicht zugänglich macht. Die Exzision oder kaustische Zerstörung der Angiome ist häufig von „Rezidiven" gefolgt, d. h. es kommt zur Erweiterung der um die Narbe herum neugebildeten Gefäße, ein Zeichen dafür, daß die betreffende Hautgegend ein für allemal oder wenigstens lange Zeit zur Bildung abnormer Gefäße disponiert ist.

Erscheinungen spontaner Rückbildung kommen an Gefäßmälern nicht so selten zur Beobachtung; namentlich kleine flächenhafte Naevi können verschwinden, ohne Spuren zu hinterlassen. Und selbst an geschwulstartigen Naevis kann man gelegentlich partielle oder totale Involution konstatieren. Soweit klinische Beobachtungen hier einen Schluß gestatten, scheint es, als ob Bindegewebszüge einzelne Geschwulstteile zur Abschnürung und Loslösung aus dem Geschwulstverband brächten, als ob es zu fibröser Umwandlung einzelner Geschwulstteile käme, und als ob das Bindegewebe dann an solchen Stellen narbigen Charakter annähme.

Angiome können an allen Stellen der Haut vorkommen, besonders häufig finden sie sich am Kopf, im Gesicht sowohl, wie am behaarten Teil des Kopfes. Unna macht darauf aufmerksam, daß die Gegend des Hinterhauptloches sehr häufig von einem Gefäßnaevus eingenommen ist. Meist handelt es sich dabei um einen recht umfangreichen Naevus flammeus. Unna führt die Entstehung der Gefäßmißbildungen am Hinterhaupt wie alle anderen Gefäßmäler (vom Charakter des Angioma simplex varicosum Virchow) auf Druckwirkungen zurück, welche die Haut während des intrauterinen Lebens erleidet; durch den Druck würden die Gefäße der betreffenden Hautstelle gelähmt; auf die intrauterine Druckanämie folge im extrauterinen Leben stets eine länger dauernde Lähmungshyperämie, deren Beseitigung von der Integrität der tonisierenden Ganglien abhänge; je mehr diese durch den anhaltenden Druck geschädigt seien, um so länger halte die nachfolgende Wallungshyperämie an. Die Tatsache besteht zu Recht, daß von allen Naevis am häufigsten die der Hinterhauptgegend im Laufe des extrauterinen Lebens zu verschwinden pflegen. Der Drucktheorie Unnas steht die Virchowsche Theorie der „fissuralen Angiome" gegenüber, die sich auf die Tatsache

stützt, daß viele der Gefäßmäler, die so häufigen Angiome der Augenlider, der Wangen, des Ohres, der Nase, der Lippen, Lagebeziehungen zu den embryonalen Spalten der Haut, insbesondere zu den Kiemenspalten, aufweisen. Im Gegensatz zu diesen in der Regel umfangreicheren, isolierten oder solitären Angiomen ist die Anordnung der kleinen multiplen Angiome scheinbar ganz regellos.

2.) Mißgebildete Lymphgefäße.

Die Mißbildungen des Lymphgefäßsystems sind von den gleichen Gesichtspunkten aus zu betrachten, wie die des Blutgefäßsystems. Mißbildungen *hyperplastischer* Natur treten uns in abnorm *weiten* und abnorm *zahlreichen* Lymphgefäßen entgegen, wie sie sich zum Beispiel in kongenital elephantiastischer Haut finden; das Lymphgefäß kann in seiner ganzen Länge, mitsamt seinen Verzweigungen abnorm erweitert sein, die Erweiterung kann sich aber auch zystenartig auf einen oder mehrere umschriebene Anteile des Gefäßrohres beschränken; es ist möglich, daß es gerade die im Überschuß gebildeten Gefäße sind, welche der Erweiterung verfallen. Es ist nicht ausgeschlossen, daß abnorm weite und abnorm zahlreiche Lymphgefäße gelegentlich auch in anderer als kongenital elephantiastischer Haut vorkommen.

Geschwulstartige Mißbildungen, an welchen das Lymphgefäßsystem in ausschlaggebender Weise beteiligt ist, sind — wenn wir der Einteilung Borsts folgen — das Lymphangioma simplex, das Lymphangioma cavernosum, das Lymphangioma cysticum. Neben diesen Hauptformen gibt es, wie dies in der Natur der Mißbildung begründet ist, alle möglichen Übergangsformen; auch die drei genannten Formen sind im Grunde genommen nichts anderes, als verschiedene Entwicklungsstadien ein und derselben fehlerhaften Bildung.

Beim **Lymphangioma simplex** sind die Lymphgefäße trotz ihrer Erweiterung als solche noch deutlich zu erkennen. Die schlauch- und ampullenartige Erweiterung betrifft vornehmlich die Lymphspalten, die Kapillaren, sämtliche Lymphkapillaren eines umschriebenen Hautbezirkes oder nur die des Papillarkörpers, des Koriums oder der Subkutis. Die Lymphschläuche stehen untereinander durch zahlreiche Anastomosen in Verbindung und sind in der Regel mit einer gut ausgebildeten Endothelwand versehen. Klinisch dokumentiert sich die Mißbildung in flachen oder unregelmäßig *höckrigen Unebenheiten* der Hautoberfläche, welche sich in ihrer Farbe von der Umgebung nicht oder nur durch eine leichte gelbliche Tönung abheben; sie können von feinen Poren besetzt sein, aus welchen Ly nphe abträufelt (Lymphorrhoe), so daß man auch durch das „Nässen" auf die Eigenart der Erkrankung hingeleitet wird. Auch förmliche *Knoten* kommen zur Beobachtung, deren Natur wohl einzig und allein durch die histologische Untersuchung

festgestellt werden kann. Wie bei den Hämangiomen ist auch bei den Lymphangiomen die Gefäßmißbildung häufig oder so gut wie regelmäßig von einer auf kongenitaler Grundlage beruhenden hypertrophischen *Mißbildung des Bindegewebes* begleitet; Borst macht darauf aufmerksam, daß man die jungen, in Bildung begriffenen Lymphgefäßendothelsprossen und -röhren häufig in lymphozytenreichem weichem Bindegewebe liegen sieht. Neben Stauungsmomenten ist sicherlich gerade die Mißbildung des Bindegewebes für die formale Genese der Lymphgefäßmißbildungen von ausschlaggebender Bedeutung. Wie bei den Hämangiomen liegt es auch bei den Lymphangiomen im Wesen der Mißbildung begründet, daß es auch im extrauterinen Leben noch zur Bildung neuer Gefäße kommen, andererseits, daß die Mißbildung schon intrauterin ihren Abschluß erreichen kann. Die Vergrößerung der Geschwülste im extrauterinen Leben ist in der Regel auf die sekundäre Erweiterung der embryonal präformierten Gefäße zurückzuführen.

Ein Lymphangiomknoten, dessen histologisches Bild Borst gezeichnet hat, stellt einen Naevus dar, dessen anatomisches Substrat aus anastomisierenden, im Überschuß gebildeten Lymphgefäßen und außerdem aus *lipomatös* mißgebildetem Fettgewebe besteht; das zu einem Knoten geformte Netz der Lymphgefäße ist von derbem fibrösem Bindegewebe umrandet und liegt inmitten lipomatösen Gewebes, das sich an verschiedenen Stellen in fibromatöser Metamorphose befindet.

Von besonderem nosologischem Interesse sind jene klinisch als Naevi oder papilläre Warzen sich darstellende Lymphangiome, in welchen sich die Mißbildung des Lymphgefäßsystems in der Hauptsache darin äußert, daß die *Endothelien* der Gefäße in Wucherung geraten sind und eine mehr oder weniger vollkommene Ausfüllung des Gefäßrohres verursachen, **Lymphangioma hypertrophicum.** Borst gibt die Abbildung eines senkrechten Durchschnittes durch eine solche Geschwulst: die Papillen sind in die Länge gezogen, verbreitert und von *Zellsträngen* und *Zellnestern* erfüllt, welche nichts anders darstellen als solide Ausfüllungen der Lymphgefäße durch gewucherte Endothelien; stellenweise ist die Ausfüllung der Lymphschläuche keine vollkommene, so daß das Lymphgefäß sich noch deutlich als solches darstellt. Wo, wie in dem Falle von Borst, die Endothelhyperplasie ein Konvolut von Lymphgefäßen einer Hautstelle in toto betrifft, ist die Provenienz dieser Zellstränge und Zellhaufen aus einer kongenital veranlagten Wucherung der Lymphgefäßendothelien nicht zu verkennen.

Die embryonal veranlagte Mißbildung braucht sich aber nicht auf das ganze Lymphgefäßnetz einer Hautstelle auszudehnen. Sehr viel häufiger ist das Verhältnis derartig, daß die kongenitale Hypertrophie nur auf engumschriebene Bezirke und zwar gerade nur auf die allerersten Anfänge des kutanen Lymphgefäßnetzes unmittelbar unter

der Epidermis beschränkt ist. In solchem Falle besteht die Mißbildung im Vorhandensein eines oder mehrerer, kürzerer oder längerer Zellstränge im Papillarkörper und in den Papillen; das Bindegewebe selbst kann dabei von normaler Beschaffenheit oder von jugendlichem und unfertigem Charakter sein und protoplasmareiche Bindegewebszellen in größerer Anzahl besitzen als es normal gebildetem Bindegewebe zukommt. Je nach der Richtung, in welcher solche solide, meist stark geschlängelte Endothelzellenstränge im mikroskopischen Präparat vom Schnitt getroffen sind, ist der genetische Zusammenhang der der Epidermis anliegenden oder nur durch einen schmalen Bindegewebsstreifen von ihr getrennten Zellhaufen mit einer Lymphgefäßmißbildung mehr oder weniger deutlich zu erkennen. Die als *Naevuszellenhaufen* und *Naevuszellenstränge* bezeichneten Zellanhäufungen in mißgebildeter Haut sind manchmal nichts anderes als *rudimentär entwickelte hypertrophische Lymphangiome*, eine Anschauung, welche sich in der Hauptsache mit der Lehre Recklinghausens deckt, daß die „weichen Warzen" als Lymphangiofibrome zu betrachten seien. Wie gesagt, es kann sich ereignen, daß nur die äußerste Peripherie des kutanen Lymphgefäßnetzes mißgebildet wird, daß nur die äußersten Endausläufer der Kapillaren auf Grund kongenitaler Veranlagung oder embryonaler Beeinflussung der Fähigkeit entbehren, in gesetzmäßiger Weise an der Bildung eines Gefäßrohres sich zu beteiligen, daß sie statt dessen das bleiben, was sie sind, bevor sie zu funktionstüchtigen Angioblasten sich umwandeln, *embryonale Keimzellen*, zum Teil wenigstens noch mit der Fähigkeit begabt, sich als unreife, nicht differenzierte Keimzellen weiter zu vermehren. Es ginge zu weit, wollte man alle Naevuszellenhaufen als rudimentäre hypertrophische Lymphangiome ansprechen; embryonale Keimzellen können zu Naevuszellen werden, auch ohne daß sie zuvor in irgendwelche Beziehungen zum Lymphgefäßsystem treten. Doch hiervon wird noch an anderer Stelle die Rede sein.

Die **kavernösen Lymphangiome** entstehen nach der Darstellung Borsts durch fortschreitende Ektasie der Gefäße; in Schnittpräparaten sieht man dichtgedrängte Lymphgefäße in großer Zahl, deren Querdurchmesser bald größer, bald kleiner ist; benachbarte Ektasien können konfluieren. Borst betont auch hier wieder die begleitenden Veränderungen des Bindegewebes; es ist jugendlichen Charakters, noch in der Entwicklung begriffen, sehr zellreich, nicht ausgereift, enthält zahlreiche Lymphozyten, außerdem elastische Fasern und Züge glatter Muskelfasern. Solche angeborene kavernöse Lymphangiome der Haut hat man z. B. in der Mammagegend beobachtet (nach Borst).

In mehr diffuser Ausbreitung erscheinen die kavernösen Lymphangiome als Teilerscheinung der verschiedenen Formen der *Elephantiasis congenita*.

Das **Lymphangioma cysticum** tritt uns in den Zystenhygromen des Halses und Nackens entgegen: angeborene, meist einseitige Konvolute kleinerer und größerer blasiger Zysten (Hygroma colli cysticum). Von größerem dermatologischen Interesse ist die Mißbildung, welche man als **Lymphangioma circumscriptum cysticum cutis** beschreibt, eine flächenhaft ausgebreitete Dermatose, welche nicht gerade selten bei Kindern und jugendlichen Individuen zur Beobachtung kommt, wenn auch meist nur als zufälliger Nebenbefund, da sie keine andere als eine kosmetische Schädigung der Haut verursacht. Sie ist oft angeboren, meist scheint sie in den ersten Lebenstagen oder Lebensmonaten in Erscheinung zu treten. Sie ist für gewöhnlich einseitig am Hals oder am Rücken, in der Schulterblattgegend, in der oberen Thoraxgegend, mitunter auch an der Lippen- und Zungenschleimhaut lokalisiert. An der äußeren Haut handelt es sich um markstück- bis flachhandgroße, bei größerem Umfang in gleicher Weise wie die systematisierten Naevi angeordnete Konvolute von kleinen, verschieden großen, höchstens erbsengroßen Bläschen, deren Inhalt meist hell und klar durchscheinend ist, oder auch hämorrhagischen Charakters sein kann; in älteren Bläschen kann es zu vollkommener oder teilweiser Resorption des Inhaltes kommen, so daß einzelne der Bläschen ein schlafferes Aussehen gewinnen. Charakteristisch ist das Fehlen jeglicher Entzündungserscheinungen und das scheckige Aussehen des Krankheitsbildes; es ist dies durch ektatische Blutgefäße bedingt, welche sich teils zwischen den Bläschen und in ihrem näheren Umkreis, teils am Grunde der Bläschen befinden und durch deren flüssigen Inhalt durchschimmern. Beim Anstechen der Bläschen entleert sich der flüssige Inhalt, es kommt aber nicht zu Lymphorrhöe.

Das sogenannte *Lymphangioma tuberosum multiplex Kaposi* ist keine Mißbildung der Lymphgefäße, vielmehr eine Mißbildung der Schweißdrüsen.

3.) Mißgebildetes fibröses Gewebe.

Es ist schon wiederholt davon die Rede gewesen, daß sich in mißgebildeten Hautstellen das *Bindegewebe* in einem Zustand vorfindet, welcher den physiologischen Verhältnissen nicht entspricht. Angesichts der dominierenden Rolle, welche die Naevuszellen oder die Mißbildungen am Lymph- und Blutgefäßsystem oder an der Epidermis im Krankheitsbilde spielen, pflegt man den Veränderungen am Bindegewebe eine besondere Beachtung nicht zu schenken, um so weniger, als diese Veränderungen nicht sehr auffällig sind und nur Begleiterscheinungen der anderen Mißbildungen darzustellen scheinen. Und doch ist gerade bei den so sehr in die Augen fallenden Mißbildungen des Lymph- und Blutgefäßsystemes höchstwahrscheinlich der wesentliche genetische Faktor in einer primären *Mißbildung des Bindegewebes* gelegen.

Das Bindegewebe hat an den betreffenden Hautstellen nicht die richtige Entwicklung genommen, es ist reich an Zellen, die Fasersubstanz ist nicht so massig wie sonst; die Fasern sind dünn, locker, in ihrer Lagerung entbehren sie des festen Gefüges und der mannigfachen Überkreuzungen, die das straffe Bindegewebe der normal entwickelten Haut auszeichnen. Elastische Fasern sind in solchem Bindegewebe gar nicht oder nur in geringer Zahl vorhanden, in ihren Lagebeziehungen zu den anderen Elementen des Hautgewebes fehlt die gesetzmäßige Ordnung.

Nun aber gibt es Mißbildungen der Haut, in welchen die Alteration des Bindegewebes das wesentliche Substrat der Mißbildung darstellt. Neben dem mißgebildeten Bindegewebe sind die anderen Bestandteile des Hautgewebes in normaler Weise entwickelt, oder sie zeigen Veränderungen, die sich ohne weiteres als Begleit- und Folgeerscheinungen der bindegewebigen Mißbildung erweisen. Wir begegnen einem solchem Verhältnis in Mißbildungen der Haut, welche sich *flächenhaft* und diffus über größere Hautpartien erstrecken, sowohl wie in *tumorartigen* Mißbildungen.

Zur ersten Kategorie gehört die **Elephantiasis congenita,** die monströse Vergrößerung der Haut des ganzen Körpers oder irgendwelcher Körperteile. Und zwar handelt es sich dabei in der Hauptsache um eine auf angeborener Grundlage beruhende Hyperplasie des *kutanen* und *subkutanen Bindegewebes* (*diffuses Fibrom* oder *diffuse Fibromatose*). Außer dem Bindegewebe können aber auch sämtliche andere Anteile des Hautgewebes in der kongenital elephantiastischen Haut sich uns in mißgebildeter Form darstellen. In viel ausgesprochener Weise als beim Naevus vasculosus gewinnt man bei der Elephantiasis congenita den Eindruck, daß die am Gefäßsystem vorhandenen Mißbildungen sekundärer Natur sind. Auch das Fett- und Nervengewebe und die Epidermis kann in elephantiastischer Haut in die Mißbildung mit einbezogen sein. Je nachdem im einzelnen Fall oder an einzelnen Stellen ein und derselben elephantiastischen Haut die begleitende Mißbildung der einen oder der anderen Gewebsart das Krankheitsbild beherrscht, spricht man neben der einfachen Elephantiasis fibrosa von einer Elephantiasis lipomatosa, angiomatosa (telangiektodes), lympangiektatica (lymphangiektodes), neuromatosa. Die elephantiastische Erkrankung bestimmter Körperteile belegt man mit eigenen Namen, Makroglossie, Makrocheilie. Die klinischen Erscheinungen der angeborenen Elephantiasis sind die gleichen wie die der erworbenen Elephantiasis, Elephantiasis nostras und filariosa.

Geschwulstartige Mißbildungen des kutanen Bindegewebes sind die **Fibrome;** sie sind entweder angeboren, schon bei der Geburt vorhanden, oder sie erscheinen erst im extrauterinen Leben, meist innerhalb der ersten zwei Dezennien. Die angeborenen bleiben selten auf der Ent-

wicklungsstufe stehen, die sie beim Abschluß des fötalen Lebens erreicht haben, in der Regel wachsen sie und vergrößern sie sich langsam entsprechend dem Wachstum des Gesamtkörpers. Der Stillstand des Wachstums erfolgt bald früher, bald später. Gelegentlich findet ein sehr langsames Wachstum durch das ganze Leben hindurch statt. Das gleiche gilt von den erst im extrauterinen Leben auftretenden Fibromen. Man unterscheidet zwei Erscheinungsformen, das harte und das weiche Fibrom.

Das **Fibroma durum** oder Desmoid, in den allermeisten Fällen angeboren, ist eine seltene Affektion. Sie erscheint in Form *solitärer* derber Knoten, die nur ausnahmsweise den Umfang einer Welschnuß überschreiten. Eine Prädilektionslokalisation ist das weibliche Genitale. Die Geschwulst besteht aus einer blutarmen, grauweißlichen, derben, abgekapselten Masse, — nichts anderes, als zellarmes straffes Bindegewebe, dessen Fasern dicht aneinander gelagert, sich in allen Richtungen des Raumes überkreuzen; elastische Fasern finden sich gar nicht oder nur sehr spärlich. Man bezeichnet die Gefäßscheiden der Kutis oder der Subkutis als den Ausgangspunkt der Geschwulst.

Eine besondere Form fibrösen Gewebes ist das **Narbengewebe** der Haut, derbes, zell- und gefäßarmes Bindegewebe. Es entsteht aus Granulationsgewebe. Bei dem durch die phylogenetischen Vererbungsgesetze für den Menschen festgelegten normalen Verlauf der Vernarbung verwandeln sich die Zellen des Granulationsgewebes zu einer genau bestimmten Menge bindegewebiger Substanz, die mit ganz bestimmten Eigenschaften ausgestattet ist; in der Regel entbehrt die Narbe der elastischen Fasern; auch gehört es zu der Gesetzmäßigkeit der Vernarbung, daß dem Ersatzgewebe die spezifischen Elemente des normalgebildeten Hautgewebes fehlen, die Haarbälge, die Talg- und Schweißdrüsen.

Statt in gesetzmäßiger Weise kann die Entwicklung des Granulationsgewebes zu fibrösem Gewebe auch in falscher Weise vor sich gehen.

Die eine Form der mißgebildeten Narbe tritt uns in der **hyperplastischen Narbe** entgegen. Es ist vor allem zu viel fibröses Gewebe, was sich aus den jugendlichen Zellen des Granulationsgewebes entwickelt. Auch zeigen die neugebildeten Bindegewebsfasern nicht die Regelmäßigkeit der Anordnung, die dem normalen Ersatzgewebe zukommt; viel längere Zeit als in der normalen Narbe dauert es in der hyperplastischen Narbe, bis sich die dem Narbengewebe eigentümlichen Rückbildungserscheinungen einleiten und vollziehen. Das hyperplastische Narbengewebe bleibt lange Zeit unverändert bestehen. Vom Keloid aber unterscheidet es sich unter anderem dadurch, daß es der Fläche nach die Grenzen des ursprünglichen Granulationsgewebes ein-

hält und nicht die Neigung hat, sich auf Kosten des umliegenden gesunden Gewebes zu vergrößern. Im klinischen Bild erscheint die hypertrophische Narbe in Form bläulichroter, über das Niveau der Umgebung mehr oder weniger stark vorspringender, indolenter Wülste.

Eine andere Form der mißgebildeten Narbe stellt das **Keloid** dar, nichts anderes als ein *Fibroma durum* unter stark gespannter, oft verdünnter Epidermis. Es entwickelt sich auf dem Boden aller möglicher Verletzungen, oft schon auf die geringfügigsten Traumen hin, die als solche sich oft gar nicht bemerkbar machen. Als *Spontankeloide* bezeichnet man jene Keloide, welche auf scheinbar unverletzter Haut entstehen, auf Hautstellen, die eine nachweisbare artefizielle Verletzung nicht erlitten haben. Aber, wie schon angedeutet, es bedarf nicht eines eigentlichen Traumas; wo immer auch noch so geringfügige oder uns unbekannte primäre Alterationen des Hautgewebes zur Entstehung von Granulationsgewebe oder auch nur von Spuren von Granulationsgewebe Veranlassung geben, kann dieses Granulationsgewebe eine falsche Entwicklung nehmen. So z. B. entwickeln sich die sogenannten Spontankeloide nicht selten aus dem minimalen Granulationsgewebe, das im Gefolge der Akneerkrankung auftritt. Schmißwunden und Tätowierungen sind diejenigen artefiziellen Verletzungen, welche am häufigsten von dem sogenannten *Narbenkeloid* gefolgt sind. Die Angehörigen der farbigen Menschenrassen zeigen auffallend häufig Keloide.

Die Eigenart der der Keloidbildung zugrunde liegenden Alteration des Chemismus innerhalb des Granulationsgewebes, sei es, daß sie auf einer angeborenen, gelegentlich auch hereditären Grundlage beruht, oder auf chemische Vorgänge während des Wundheilungsprozesses, (die aber nicht exogener Natur zu sein brauchen), zurückzuführen ist, bringt es mit sich, daß die Neubildung fibrösen Gewebes in der Regel lange Zeit andauert, daß immer ausgedehntere Hautbezirke im Bereich der primären Verletzung in die Mißbildung mit einbezogen werden, daß es im Bereich der einmal mißgebildeten Hautstelle im Anschluß an operative therapeutische Maßnahmen (Exzision, Kaustik, Elektrolyse) immer wieder zu Rezidiven kommt. Im allgemeinen geht das Wachstum des Keloids ziemlich langsam vor sich.

Klinisch unterscheidet sich das Keloid von der hypertrophischen Narbe, abgesehen von der in keinem Verhältnis zu der Menge des primären Granulationsgewebes stehenden Massenhaftigkeit der Fibrombildung, die in ihrem Effekt weit über die Grenzen der ursprünglichen Verletzung hinausgreift, durch die eigentümliche Farbe und Form der Mißbildung; die Keloide sind in der Regel weißlich, rosarot oder dunkelrot; die Wülste oder Platten, die das Keloid bildet, sind durch oft verzweigte, häufig fein zugespitzte Ausläufer ausgezeichnet, häufig macht sich eine biskuitartige oder krebsscherenartige Gestaltung an ihnen

geltend; in der Regel ziehen erweiterte telangiektatische Gefäßchen über die Oberfläche der mißgebildeten Hautstelle. Meist sind die Keloide außerdem recht schmerzhaft, sowohl spontan wie bei Berührung.

Eine Erscheinungsform des Fibroms, das **Fibrokeratom** Unnas, die naevusartige und zum Bild des *Cornu cutaneum* führende Verhornungsanomalie auf gleichzeitig fibromatös mißgebildetem Papillarkörper ist bereits erwähnt worden.

Im Gegensatz zu dem harten Fibrom kommt das **weiche Fibrom, Fibroma molluscum,** häufig zur Beobachtung, und zwar gleichfalls in einem gewissen Gegensatz, selten in der Einzahl, für gewöhnlich in der Mehrzahl, häufig in der Vielzahl, wobei die ganze Körperoberfläche einschließlich des Gesichtes von Hunderten solcher Geschwülste übersät ist. In jenen Fällen, in welchen es sich nur um ein paar wenige oder um eine geringe Anzahl von Fibromen handelt, finden sich die meisten am Stamm und an der Gesichtshaut; verhältnismäßig selten kommen Fibrome an den unteren Extremitäten vor.

Es sind das knotige, breit aufsitzende oder gestielte, polypöse, lappige Geschwülste von teigig weicher Konsistenz, von der Größe einer Linse bis zum Umfang eines Kindskopfes, oft von der Gestalt eines an einem dünnen Stiel hängenden schlaffen Sackes, in welchem man strangartige und höckrige Massen fühlen kann (*Fibroma pendulum*). Farbeveränderungen kommen durch die Geschwulstbildung selbst nur dann zustande, wenn die aus der Tiefe der Kutis oder aus der Subkutis nach oben drängenden Bindegewebsmassen die Epidermis verschmächtigen, so daß bei mangelnder Pigmentierung der Basalschicht die Geschwulstmaße in bläulicher Farbe durch die Oberhaut durchschimmert. Das anatomische Substrat des Fibroma molluscum ist lockeres, maschiges, zartfibrilläres Bindegewebe mit zahlreichen Zellen; unter diesen finden sich oft lymphozytäre Elemente in nicht geringer Zahl; auch Mastzellen und größere mastzellenähnliche Gebilde kommen vor. Mitunter ist die Geschwulstmasse sehr saftreich, wie ödematös (sog. ödematöses Fibrom), oder fast gallertig. Sitz der Mißbildung ist nur selten das eigentliche Kutisgewebe, vielmehr sind es die bindegewebigen Scheiden der Blutgefäße und der drüsigen Organe und vor allem die bindegewebige Scheide der Kutisnerven, die sich in der falschen Weise entwickeln.

Von besonderem Interesse hinsichtlich verschiedener Fragen nach der Art und Weise der Entstehung der naevusartigen und geschwulstartigen Mißbildungen der Haut und der Mißbildungen im allgemeinen ist ein in sich abgeschlossenes Krankheitsbild, die **Neurofibromatosis cutis,** die Recklinghausensche Krankheit. Es ist das ein buntes Nebeneinander von zahllosen angeborenen, größeren und kleineren, halbkugeligen, gestielten und sackartigen Fibromen, von Pigment- und Feuermalen jeder Art und Größe, von Telangiektasien und sicht- oder

wenigstens tastbaren Geschwülsten an den größeren Nervenstämmen, die nicht selten, vornehmlich an den Extremitäten, in derbe Stränge mit rosenkranzartigen knotigen Auftreibungen umgewandelt sind. Es finden sich diese gehäuften Mißbildungen an Individuen, die auch noch mit anderen physischen, oft auch mit psychischen Mängeln behaftet sind. Beachtenswert ist dabei die Kombination der multiplen Nervengeschwülste mit den Hautfibromen. Recklinghausen hat beide Tumorarten als Fibrome angesprochen. Nach Verocay aber ist das Gewebe dieser multiplen Tumoren überall in gleicher Weise *nicht Bindegewebe, sondern ein eigenartiges neurogenes Gewebe*, dessen Bildung auf Nervenfaserzellen oder entsprechende embryonale Zellen zurückzuführen ist, die nicht in normaler Weise zum Aufbau von Nervengewebe verwendet worden sind. Verocay bezeichnet die Geschwülste als **Neurinome.** Das makro- und mikroskopische Bild der Tumoren kann nach verschiedenen Richtungen hin variieren; verschiedener Reichtum an Bindegewebe, seröse Durchtränkung, manchmal mit Bildung zystenartiger Hohlräume, hyalinartige Metamorphose des Geschwulstgewebes, Zunahme der Zahl und Polymorphie der Kerne. Der ganze Symptomenkomplex beruht mit größter Wahrscheinlichkeit auf einer frühzeitigen Störung der embryonalen Entwicklung, auf einer Entwicklungsstörung jener Zellen, die berufen sind, Ganglien-, Glia- und Nervenfaserzellen zu bilden. In Fällen von multiplen Nerventumoren, speziell beim Vorkommen von *ganglienzellenhaltigen Geschwülsten* und Gliomen dürfte man berechtigt sein, von einer auf kongenitaler Anlage beruhenden *Systemerkrankung* zu sprechen (Verocay).

Eine besondere, seltene Form der Bindegewebsmißbildung der Haut stellt das **Myxom** dar, meist angeborene, knotige und polypöse Geschwülste. Sie bestehen aus einer weichen, grauweißlichen oder graurötlichen, saftreichen Masse, aus einer muzinhaltigen Grundsubstanz, der neben vielen Blutgefäßen, meist in großer Zahl Bindegewebszellen und Lymphozyten eingelagert sind. Irgendwelche Störungen der embryonalen Entwicklung haben zur Folge, daß das *embryonale Schleimgewebe* an umschriebenen Hautstellen erhalten bleibt und als solches weiterwächst, ohne die der Gesetzmäßigkeit entsprechende Umwandlung in fibrilläres Bindegewebe einzugehen.

Mißbildung der Bindegewebssubstanzen stellt auch das Wesen jener Form des *Sklerema neonatorum* dar, welche als **Sklerödem, Sklerema oedematosum** dem Sklerema adiposum gegenübergestellt wird. Allerdings ist höchstwahrscheinlich mit der Betonung der fehlerhaften Veranlagung und der unvollkommenen Entwicklung die Eigenart des Leidens nicht erschöpft; vielleicht spielen sogar infektiöse Prozesse hier eine Rolle. Das Sklerödem tritt in den allerersten Lebenstagen auf bei schwächlichen, frühgeborenen oder syphilitischen Kindern und besteht in einer ödematösen Anschwellung der Haut an den unteren Extremitäten, am Mons veneris, auch an den Augen-

lidern und an den oberen Extremitäten. Bei universeller Ausbreitung der Erkrankung tritt rasch Exitus ein. Nach Luithlen ist das Sklerödem ein gewöhnliches Ödem der Haut und des Unterhautzellgewebes, welches nur infolge der mangelhaften Entwicklung der Haut, die ungefähr der eines 6—8monatlichen Fötus entspreche, die eigenartige Beschaffenheit annehme.

4.) Mißgebildetes Fettgewebe.

In ähnlicher Weise wie bei der fibromatösen Mißbildung der bindegewebigen Haut haben wir bei der lipomatösen Mißbildung zwischen der diffusen und der geschwulstartigen Hyperplasie zu unterscheiden. Die diffuse Hyperplasie des Fettgewebes, **Polysarzie** kann sich über die gesamte Körperdecke erstrecken, mit Bevorzugung jener Körpergegenden, die an und für sich durch besonders mächtig entwickelten Panniculus adiposus ausgezeichnet sind; nirgends erweist sich eine Mißbildung so klar und deutlich als eine graduelle Verschiebung der Mengenverhältnisse, wie hier. Die übermäßige Bildung von Fettgewebe kann sich aber auch auf einzelne Körpergegenden beschränken; hierher gehört auch der Madelungsche Fetthals, das sogenannte Lipoma annulare colli. Hier wie dort spricht für die kongenitale Veranlagung die Häufigkeit, mit der die flächenhaft ausgebreitete Mißbildung sich als *familiäres* Leiden geltend macht. Beachtenswert ist die scheinbar nicht seltene Kombination der Polysarzie mit den sogenannten Lipomen des Peritoneums; das sind hyperplastische Appendices epiploicae (Borst). Im Gegensatz zur Hyperplasie kann man in manchen Familien von einer krankhaften **Hypoplasie des Fettgewebes** sprechen; auch diese Erscheinung gehört in das Gebiet der Mißbildungen der Haut.

Die geschwulstartige Hyperplasie des Fettgewebes an umschriebenen Stellen der Hautdecke, das **Lipom** erweist sich gleichfalls auffallend häufig als ein Erbfehler. Dabei erstreckt sich das hereditäre Moment nicht selten auch auf die Lokalisation und auf die (isolierte, gruppierte, und symmetrische) Anordnung der Geschwülste. Die Lipome kommen angeboren vor, oder sie treten erst im Laufe des extrauterinen Lebens in Erscheinung; da sie keinerlei subjektive Belästigung verursachen, nur sehr langsam sich zu vergrößern pflegen und, solange sie geringen Umfangs sind, auch das Aussehen der Haut, namentlich bei Kindern, so gut wie nicht beeinflussen, ist es in der Regel schwer, den Zeitpunkt mit Sicherheit zu bestimmen, in welchem die Mißbildung während der ersten Monate und Jahre des extrauterinen Lebens einsetzt. Wie alle geschwulstartigen Mißbildungen werden auch die Lipome häufig auf Traumen zurückgeführt. Es ist keineswegs ausgeschlossen, daß es in manchen Fällen auch bei Mißbildungen des Bindegewebes in ähnlicher Weise wie z. B. bei den Epheliden erst des äußeren Reizes bedarf, um die latente Mißbildung dieses oder jenes Gewebeanteiles in Erscheinung treten zu lassen.

Das Lipom stellt eine weiche, meist gelappte und abgekapselte Geschwulst dar, die von irgendeinem Teil des subkutanen Fettgewebes ihren Ausgang nehmend eine flache oder halbkugelige Vorwölbung der Oberhaut bedingt, manchmal auch gestielt aufsitzt und polypöse Gestaltung annimmt, selten in der Einzahl, meist in der Mehr- und Vielzahl vorhanden, aus nichts anderem oder in der Hauptsache aus Fettgewebe besteht. Die Umwandlung der Bindegewebszellen zu Fettzellen läßt sich in Lipomen in der Regel deutlicher verfolgen, als in normal gebildetem Fettgewebe; dabei ist der Reichtum der hyperplastischen Mißbildung an besonders großen Fettzellen zu beachten. Je nachdem sich in der mißgebildeten, geschwulstartigen Hautstelle neben dem im Übermaß vorhandenen Fettgewebe auch noch andere Gewebearten in hyperplastischem Zustand vorfinden, kann man neben dem einfachen Lipom das fibröse (harte), das telangiektatische und lymphangiektatische Lipom unterscheiden. Sekundäre Metamorphosen der Fettgeschwulstmasse führen zu dem Bild des myxomatösen, schleimig erweichenden, des petrifizierenden und ossifizierenden, des kavernösen und zystösen Lipoms. Die zystöse Entartung beruht auf Verflüssigung des Fettes (Ölzysten) oder auf Erweichung infolge von Ernährungsstörungen; besonders in gestielten Lipomen machen sich häufig infolge von Stieldrehungen Ernährungsstörungen und atrophische Vorgänge geltend (Dermatokele lipomatosa).

Lipome können überall vorkommen, an jeder Hautstelle; mit Vorliebe finden sie sich an Körpergegenden, an denen sich auch unter physiologischen Verhältnissen weniger ein besonderer Reichtum an Fettgewebe als vielmehr eine ausgesprochen lappige Anordnung des Fettgewebes geltend macht, so z. B. in der Achselhöhle, auf der Schulter, in der Mamma. Nicht selten sind multiple Lipome in symmetrischer Weise angeordnet. Die Wachstumstendenz der Lipome hält sich in der Regel in bescheidenen Grenzen; immerhin kann es zur Entstehung sehr umfangreicher und schwerer Geschwülste kommen. Das extrauterine Wachstum der schon in utero entwickelten Lipome entspricht in der Regel, wenn auch nicht immer, dem Wachstum des Gesamtorganismus.

Mit dem Wort **Xanthom** belegt man geschwulstartige Veränderungen der Haut, die vom Korium ausgehend, klinisch durch eine eigentümliche gelbe Farbe, histologisch durch spezifische, fettig imbibierte Bindegewebszellen (Xanthomzellen) ausgezeichnet sind; die Ätiologie dieser „Geschwülste" ist unbekannt. Wir wissen hierüber nur soviel,

1. daß sie angeboren vorkommen und bei Kindern in den ersten Lebenswochen und -monaten auftreten, zweifellos auf dem Boden einer kongenitalen Veranlagung, in genau der gleichen Weise, wie es mit den Naevis der Fall ist,

2. daß sie vorkommen bei Erwachsenen, die an Diabetes mellitus leiden (*Xanthoma diabeticorum*); der ätiologische Zusammenhang mit dem Diabetes erhellt aus der Tatsache, daß in den meisten dieser Fälle das Auftreten, das Verschwinden und das Rezidivieren der Geschwülste Hand in Hand geht mit den übrigen Manifestationen der Stoffwechselanomalie;

3. daß sie nicht selten vergesellschaftet vorkommen mit Ikterus, Lebererkrankungen und anderen Krankheitszuständen, von denen man annehmen darf, daß sie in irgendeiner Weise mit der Erscheinung der Geschwülste in kausalem Zusammenhang stehen,

4. daß genau die gleichen Bildungen auch bei Menschen vorkommen, an denen sich irgendwelche Krankheitszustände, die mit der Geschwulstbildung in Verbindung gebracht werden könnten, nicht nachweisen lassen,

5. daß sie häufig vorkommen bei älteren Menschen, namentlich bei Frauen im Klimakterium, in einer besonderen, flachen Form mit fast ausschließlicher Lokalisation an den Augenlidern (*Xanthoma planum palpebrarum*); besonders die oberen Augenlider sind häufig von dieser Affektion befallen; auffallend ist dabei die sehr oft zu konstatierende Symmetrie in der Anordnung.

Im Gegensatz zu diesem **Xanthoma planum** repräsentiert sich die Affektion sonst unter dem Bilde des **Xanthoma tuberosum.**

Im Sinne einer Mißbildung der Haut ist zunächst nur das Xanthom der Neugeborenen und Kinder zu deuten. „Die bei Ikterus, Leberleiden, Diabetes auftretenden ‚Xanthome' sind wohl als Prozesse *entzündlicher* Art, verbunden mit fettiger Degeneration, aufzufassen. Auch das Xanthom der älteren Leute darf wohl nicht als echte Geschwulst gelten", sagt Borst. Dagegen ist auch Borst geneigt, die kongenitalen und infantilen Xanthome als *naevusartige* Bildungen anzusprechen; es handle sich hier um eine lokale Entwickelungsstörung der Haut, welche vor allem die Fettbildner betreffe.

Die als kongenitale und kongenital veranlagte Mißbildungen zu deutenden Xanthome finden sich als multiple, manchmal recht zahlreiche, kugelige, linsen- und erbsengroße Knötchen regellos da und dort an den verschiedenen Körperregionen in das Hautgewebe eingesprengt (generalisierte Xanthome); ebenso wie beim diabetischen Xanthom scheinen die Streckseiten der Hände und Finger, der Knie und Ellbogen, außerdem aber auch die Augenlider Prädilektionslokalisationen darzustellen. Hier wie dort finden sich neben den Xanthomen der äußeren Haut analoge Veränderungen an den Schleimhäuten (Mund- und Rachenhöhle vor allem), an den serösen Häuten, an der Gefäßintima, am Endokard. Die Knötchen an der Haut sind in der Regel nicht sehr derb, vielmehr von prallelastischer Konsistenz; ihre Epitheldecke ist von

normaler Beschaffenheit, abgesehen von der gelben Farbe, die durch die Epidermis, bald mehr bald weniger vordringlich durchschimmert. Selten entwickeln sie sich zu umfangreicheren Tumoren.

Das wesentliche Substrat des Xanthoms bilden die spezifischen *Xanthomzellen*. Es sind das Bindegewebszellen, die in ähnlicher Weise, wie die zu gewöhnlichen Fettzellen sich umwandelnden Bindegewebszellen mit Fetttröpfchen erfüllt sind; die Fetttröpfchen liegen in den Maschen eines protoplasmatischen Netzes. Diese Fettzellen bilden aber keineswegs den einzigen Bestandteil des Xanthoms; sie liegen vielmehr eingebettet, bald mehr bald weniger zahlreich, in Bindegewebe, und zwar in einem Bindegewebe, das sich ebenso verhält, wie Bindegewebe in mißgebildeter Haut, z. B. im Naevus verrucosus. Abgesehen also davon, daß sich im Xanthom Fettzellen finden an einer Stelle, wo normalerweise Fettzellen nicht vorhanden sind, nämlich im Korium, ist auch das Bindegewebe an diesen Stellen des Koriums mißgebildet. Außerdem ereignet es sich gar nicht selten, daß man im kongenitalen und infantilen Xanthom neben dem mißgebildeten Bindegewebe auch noch andere Erscheinungen der Mißbildung vorfindet, vor allem Mißbildungen im Bereich der Gefäße und Pigmentierungsanomalien; auch Naevuszellen können zur Beobachtung kommen. Es liegt auf der Hand, daß derartige Xanthome nichts anderes sind, als kombinierte Naevi.

Den histologischen Befunden, wie sie z. B. auch M. Joseph erhoben hat, darf man entnehmen, daß sich im Xanthom an den bindegewebigen Zellen fortgesetzt bestimmte Veränderungen abspielen; wir treffen in den mikroskopischen Schnittpräparaten die Zellen in den verschiedenen Phasen der Entwicklung. Ältere Xanthomzellen blähen sich auf, sie bersten und entleeren ihren Inhalt, die kernlose Xanthommasse, der wir in den Lymphräumen begegnen. Schwierig nur ist die Frage, welche Zellen man als die primären Elemente der Geschwulst bezeichnen darf, die gewöhnlichen embryonalen Bindegewebszellen oder embryonale Zellen, die sich bereits zu Fettbildnern entwickelt haben. Wie die Myxomzellen Bindegewebszellen darstellen, die auf einer bestimmten niedrigen Stufe ihrer spezifischen Entwicklung stehen geblieben sind, scheinen die Zellen, auf deren Wucherung die xanthomatöse Geschwulst zurückzuführen ist, ein *frühes embryonales Stadium der Fettbildner* zu repräsentieren. Es scheinen zwischen dem Xanthom und dem Lipom ähnliche Beziehungen zu bestehen, wie zwischen dem Myxom und dem Fibrom.

Eine derartige Betrachtung des kongenitalen und infantilen Xanthoms erleichtert das Verständnis der diabetischen und anderen Xanthome. Wir könnten uns vorstellen, daß es sich mit dem Xanthom in ähnlicher Weise verhält wie mit den Epheliden. Auch die Epheliden sprechen wir

als Mißbildungen an, betonen dabei aber, daß es sich hier um mißgebildete Hautstellen handelt, deren Mißbildung erst dann in klinische Erscheinung tritt, wenn sie von einem bestimmten Reiz getroffen werden. Das diabetische Xanthom, auch das Xanthoma planum palpebrarum, weist die gleichen anatomischen Verhältnisse auf, wie das naevusartige Xanthom, insofern sich hier wie dort die Xanthomzellen einem Bindegewebe eingelagert finden, das nicht den physiologischen Bedingungen entspricht, sondern zellreich und faserarm mit seinem lockeren Gefüge als mißgebildetes oder stehengebliebenes embryonales Bindegewebe angesprochen werden muß. Wir gehen nicht zu weit, wenn wir auf Grund der Schlußfolgerungen, zu denen uns die Betrachtung der Epheliden und der Naevi führt, annehmen, daß in der menschlichen Haut manche Stellen des Gewebes in dieser oder jener Form mißgebildet sind, ohne daß wir der mißgebildeten Stellen so ohne weiteres gewahr werden, und daß eine solche latente mißgebildete Stelle im Korium auch embryonale Zellen beherbergen kann, die zu klinischen Erscheinungen erst dann führen, wenn sie von einem ihrer Eigenart entsprechenden Reiz getroffen werden. Die Annahme ist nicht von der Hand zu weisen, daß es sich bei einem Diabetiker, bei welchem Xanthome auftreten, um das *primäre Vorhandensein von mißgebildeten Hautstellen* handelt, von Hautstellen, deren Mißbildung darin besteht, daß das Bindegewebe auf einer frühen Stufe der Entwicklung stehen geblieben ist und embryonale Fettzellen enthält, die, wenn sie mit den der diabetischen Stoffwechselanomalie eigenen Stoffen in Berührung kommen, von einem adäquatem Reiz getroffen, sich in spezifischer Weise weiter entwickeln und das Xanthom bilden. Höchstwahrscheinlich gibt es außer den im Blut des Diabetikers kreisenden und mit der Ernährungsflüssigkeit den Zellen zugeführten Stoffen auch noch andere Stoffe, die sich in der gleichen Weise betätigen können, sei es daß sie dem Körper von außen zugeführt werden oder sich im Anschluß an irgendwelche krankhafte Störungen des Stoffwechsels erst im Innern des Körpers bilden. Die oben genannten Prädilektionsstellen des Xanthoms scheinen Stellen zu sein, an denen es zu Mißbildungen der genannten Art besonders häufig kommt. In gleicher Weise, wie es bei den Pigmentnaevis der Fall ist, kann sich der spezifische Reiz an diesen Stellen schon in utero betätigen, der spezifische Reiz kann sich aber auch erst aus den Geschehnissen des extrauterinen Lebens ergeben.

Das **Fettsklerem, Sklerema adiposum,** ist in ähnlicher Weise zu beurteilen wie das Sklerema oedematosum. Es wird gleichfalls bei schlecht entwickelten Neugeborenen angetroffen, in Form einer harten holzartigen Verdichtung des Hautgewebes, wodurch die Beweglichkeit des Körpers eingeschränkt ist. Die Haut fühlt sich dabei kalt, wie erfroren, an. Die Hauterkrankung beruht auf einer abnormen Beschaffenheit des Fettgewebes, vielleicht auf einem geringen Ölsäuregehalt; im Fettgewebe findet man zahlreiche Fettsäurekristalle. Starker Wasserverlust im Anschluß an profuse Diarrhöen, seröse Exsudate, Blutungen wird als ätiologischer Faktor genannt.

5.) Mißgebildetes Muskelgewebe.

Die Muskelgeschwülste der Haut bestehen aus im Überschuß gebildeten glatten Muskelfasern; sie sind **Leiomyome.** Man unterscheidet zwischen Solitärmyomen und multiplen disseminierten Myomen.

Erstere, breit oder gestielt aufsitzend, gelegentlich zu Nuß- und

Faustgröße heranwachsend, nehmen ihren Ausgang von den Muskellagern der Kutis und Subkutis am Skrotum, an der Mamilla, an den Labien (*Myomes dartoiques*). In seltenen Fällen kommen solche Solitärmyome auch außerhalb der genannten, durch Muskellager ausgezeichneten Körperregionen vor. Sie sind nichts anderes als kongenitale Mißbildungen, streng genommen nichts anderes als *gemischte Naevi*, in welchen die im Übermaß vorhandenen Muskelzellen die begleitenden Bildungsanomalien in der Regel verdecken, *Naevi myomatosi*. Die *multiplen Myome*, stecknadelkopf- bis bohnengroß, oft zu Gruppen angeordnet, können über die ganze Körperoberfläche disseminiert vorkommen. Die Knötchen und Knoten sind von normaler Epidermis überzogen, oder sie erscheinen in rötlicher oder rotbrauner Farbe. Sie nehmen ihren Ausgang von den verschiedenen Muskelelementen der Haut, Arrectores pilorum, Gefäß- und Drüsenmuskeln. Dem Muskelgewebe ist stets gefäßführendes Bindegewebe beigemischt, bald in größerer, bald in kleinerer Menge.

6.) Naevuszellen.

Bei den bisher besprochenen geschwulstartigen Mißbildungen mesodermaler Herkunft besteht das anatomische Substrat der krankhaften Veränderung der Haut aus *ausgereiften* Zellen und deren spezifischen Produkten. Das Fibrom besteht aus Fibroblasten und kollagenen Fasern, das Lipom besteht aus Lipoblasten und Fett, das Angiom besteht aus Angioblasten und Gefäßen. Was uns in den Geschwülsten entgegentritt, ist *differenziertes* Gewebe; die Zellen sind keine indifferenten Keimzellen mehr, es sind Zellen, die mit einer spezifischen Funktion begabt sind und im Laufe ihrer Weiterentwicklung diese Funktion erfüllen, es sind spezifische Organbildner. Die falsche Bildung oder Mißbildung setzt in diesen Fällen also zu einer Zeit ein, in welcher das embryonale Keimgewebe, die Muttersubstanz aller Bindesubstanzgewebe, anfängt, Organe zu bilden. In den meisten Fällen wird der Beginn der Mißbildung in jene Periode der Embryonalzeit zu verlegen sein, in welcher die Elemente des Keimgewebes auf Grund der Gesetzmäßigkeit der phylogenetischen Vererbung sich zu Organoblasten umwandeln oder eben in diesem Sinne sich umgewandelt haben.

Entwicklungsstörungen können sich aber auch schon in jener frühen Zeit geltend machen, in welcher es zur Differenzierung des Keimgewebes noch nicht gekommen ist, in jener Zeit, in welcher sich das embryonale Keimgewebe eben erst aus den Elementen des mittleren Keimblattes entwickelt. Das embryonale Keimgewebe besteht aus „jugendlichen" Keimzellen, unter denen eine Arbeitsteilung noch nicht stattgefunden hat; es sind *unreife* Zellen. Die Fähigkeit, dieses oder jenes Gewebe zu bilden, schlummert in den Zellen, ist potentiell in ihnen vorhanden; noch

aber hat die Arbeitsteilung die Organisation der Zelle nicht beeinflußt und der Entwicklung der einzelnen Elemente noch keine bestimmte Richtung gegeben. In der Natur der Verhältnisse ist es begründet, daß diese Zellen mit besonders hochgradiger Vitalität begabt sind; je weniger differenziert die Zelle ist, um so mehr äußert sich ihre Vitalität in Erscheinungen der Proliferation.

Halten wir daran fest, daß die abnorme Entwicklung einer umschriebenen Partie des embryonalen Keimgewebes in letzter Linie auf die fehlerhafte Beschaffenheit des Chemismus seiner Elemente zurückzuführen ist, geradeso wie die normale Entwicklung dort zustande kommt, wo die chemische Beschaffenheit des Keimgewebes den physiologischen Bedingungen entspricht, so liegt es im Wesen einer solchen Mißbildung begründet, daß die falsche Entwicklung das eine Mal früher, das andere Mal später ihr Ende erreicht. Ist der Chemismus der Keimzellen sehr schwer geschädigt, — auf Grund kongenitaler Veranlagung oder dadurch, daß die Keimzellen durch irgendwelche chemische Stoffe seitens des mütterlichen Organismus oder auch seitens des fötalen Organismus selbst beeinflußt werden — so ist die Entwicklungsstörung eine hochgradige. Nicht nur, daß die Zellen der Fähigkeit beraubt sind, Bindesubstanzgewebe zu produzieren, auch ihre Proliferationskraft ist in solchem Falle vollkommen oder fast vollkommen zugrunde gegangen. *Die Keimzellen bleiben in dem ringsum differenzierten Bindegewebe der Haut als Keimzellen liegen;* es fehlt ihnen die Fähigkeit, sich in irgendeiner Weise weiter zu entwickeln. Es sind das die *Naevuszellen.*

Die potentielle Fähigkeit der Organbildung ist allen Keimzellen angeboren. Die Schädigung des Chemismus kann eine hochgradige sein, und dennoch, gewissermaßen, versuchen es die Keimzellen, ihre organoblastische Funktion zu betätigen. In der einen oder anderen Weise kommt diese Neigung zum Durchbruch. Als das primitivste, oder als eines der primitivsten Organe, zu dessen Bildung die Mesodermzelle befähigt ist, erscheint uns — auch bei der phylogenetischen Betrachtung der Verhältnisse — das Pigment. Wir haben heutzutage die Berechtigung, das melanotische Pigment als ein Stoffwechselprodukt des Zellkernes zu betrachten. Zur Bildung dieses primitivsten Organes kann es kommen, solange nur wenigstens ein Rest der organoblastischen Befähigung und damit der Weiterentwicklung der Zelle erhalten ist. Die Proliferationskraft kann daneben vollkommen erloschen sein. Es sind die pigmentbildenden, die *pigmentierten Naevuszellen*, bei welchen wir der niedersten Stufe der Keimzellenentwicklung begegnen.

Wo der Chemismus der Keimzellen so stark alteriert ist, daß sie als nichtpigmentierte oder als pigmentierte Naevuszellen im Hautgewebe liegen bleiben, da bleibt der Naevus Naevus zeitlebens, es sei denn, daß die Naevuszellen späterhin durch irgendwelche Beeinflussungen ihres

Chemismus, wie sie z. B. durch Traumen herbeigeführt werden können, ihrem erschöpften Zustand entrissen werden.

Naevuszellen sind also nach unserer Auffassung unverbraucht und unreif liegen gebliebene embryonale Keimzellen, Abkömmlinge des Mesoderm, die auf Grund angeborener Veranlagung oder auf Grund einer Beschädigung, die sie während ihrer allerersten Entwicklung erlitten haben, sowohl die Fähigkeit, in gesetzmäßiger Weise dieses oder jenes Gewebe zu bilden, als auch ihre Proliferationskraft verloren haben.

Die Naevuszellen sehen ähnlich aus, wie die epithelioiden Zellen, sie besitzen einen ovalen, bläschenförmigen hellen Kern, sie liegen enge nebeneinander, ohne daß eine Interzellularsubstanz sie trennen würde; nur ab und zu kann man neugebildete Bindegewebsfasern und elastische Fasern zwischen ihnen zu Gesicht bekommen. Sie bilden das wesentliche anatomische Substrat vieler jener Mißbildungen, die wir bei klinischer Betrachtung als **Naevi** bezeichnen. Es gibt Naevi, in welchen die Mißbildung der Haut einzig und allein im Vorhandensein solcher Naevuszellen besteht. In anderen Naevis bilden die Naevuszellen nur eine Teilerscheinung innerhalb der mißgebildeten Haut; nicht nur, daß embryonale Keimzellen gewissermaßen in sterilem Zustand in einer Hautstelle liegen geblieben sind, auch andere Elemente des Hautgewebes an dieser Stelle sind mißgebildet; von solchen **kombinierten Naevis** ist schon die Rede gewesen. Daneben sei aber ausdrücklich daran erinnert, daß es auch noch eine dritte Art von Naevis gibt, Naevi, in welchen sich keine Naevuszellen finden; es war schon von kongenitalen zirkumskripten Verhornungs- und Pigmentierungsanomalien die Rede, bei welchen das Bindegewebe unter der in Form eines Naevus mißgebildeten Oberhaut vollkommen normale Verhältnisse aufweist.

Jene Naevi, welche einzig und allein auf der Gegenwart von Naevuszellen innerhalb des Bindegewebes beruhen, bezeichnet man als *weiche Warzen* oder mit Unna als **weiche Naevi.**

Unna selbst allerdings hat die Naevuszellen als Abkömmlinge der Epithelien angesprochen und betrachtet die Bildung der Naevuszellenhaufen als die Folge einer Wucherung des Epithels ins Bindegewebe hinein, wobei die Stachelzellen unter Verlust ihres Stachelpanzers und ihrer Epithelfaserung eine Metaplasie zu weichen, amöbenartigen Klümpchen erleiden; konsekutiv erfolge eine Abschnürung und Isolierung der gewucherten Epithelzellenkomplexe durch umwachsendes Bindegewebe. Den Ausgangspunkt der Wucherung bilde das Deckepithel, in follikelreichen Hautstellen auch die Stachelschicht der Haarbälge und das Epithel der Knäueldrüsen. Unna geht davon aus, daß man in den weichen Naevi der Neugeborenen und Kinder einen direkten Zusammenhang dieser Zellstränge und des Epithels zu Gesicht bekommen könne. Der Prozeß des Einwachsens und der Abschnürung von Epithelkomplexen höre bei Kindern und auch wohl bei Erwachsenen niemals auf.

Unna unterscheidet bei den weichen Naevi vier verschiedene Formen oder, besser gesagt, Stadien; denn auch Unna berücksichtigt hier, wie an anderen Stellen, daß das mißgebildete Gewebe einer fortschreitenden Entwicklung fähig ist; die Naevi können aber auch auf jeder Stufe der Entwicklung stehen bleiben. Die *beetartig* flachen Naevi findet man hauptsächlich bei Neugeborenen und Kindern; sie können pigmentiert sein, in verschiedenem Grade, oder pigmentlos; in letzterem Falle erkennt man sie mit dem Diaskop deutlicher als mit dem bloßen Auge. Oft ist das ganze Korium von Naevuszellenhaufen erfüllt, häufiger aber finden sich diese Zellenhaufen nur im Papillarkörper. Wenn — nach Unna — die Epithelwucherung erst später beginnt, im extrauterinen Leben, so bleibt die ursprünglich vertikale Richtung in der Lagerung der Nester erhalten; die Tunica propria ist bereits zu derb, als daß sich die Wucherung hierhinein erstrecken könnte; nur der locker gebaute Papillarkörper wird von den Nestern erfüllt und aufgetrieben.

Die in der Tiefe der Haut gelegenen Naevuszellennester gehen progressive und degenerative Veränderungen nicht ein, wohl aber spielen sich Veränderungen im Bereich der oberflächlichen Nester ab. Vor allem kommt es zum Schwund des elastischen Gewebes zwischen den Zellhaufen, so daß dieser Hautbezirk seine Elastizität einbüßt und bei jeder Hautbewegung von dem elastischen Gewebe an seiner unteren Zirkumferenz in die Höhe gehoben wird. Auf diese Weise kommen die *knopfförmig* erhabenen Naevi zustande, weiche, glatte, pigmentierte oder pigmentlose, linsengroße oder wenig größere, die Umgebung überragende Warzen. Wucherung der Epithelleisten verleihen diesen Gebilden ein gelapptes drusiges Aussehen, — die *beerenartig* zerklüfteten Naevi. Als eine noch später einsetzende Altersveränderung bezeichnet Unna die molluskoide Degeneration, die schlaffen *molluskoiden* Naevi, weiche, eindrückbare, gerunzelte und gefältelte Auswüchse.

Was die von Unna betonte nahe Aneinanderlagerung der Naevuszellhaufen und der basalen Epidermiszellenreihe betrifft, so dürfen wir nicht außer acht lassen, daß eine jede Erschwerung und Behinderung des zentripetalen Saftstromes gerade hier, in den Lymphspalten der Grenzschicht, am Anfang des kutanen Lymphgefäßsystems, zu Folgeerscheinungen Veranlassung geben kann.

Einer besonderen Betrachtung bedürfen nochmals die **Pigmentnaevi.** Es ist schon davon die Rede gewesen, daß es Naevi pigmentosi gibt, welche, von glatter Oberfläche und im Niveau ihrer Umgebung gelegen, nichts anderes darstellen, als angeborene Pigmentflecken: an umschriebener Stelle sind die Epidermiszellen, meist nur die basalen, von außergewöhnlich großen Mengen von Pigmentkörnern erfüllt. Es sei hier ausdrücklich hervorgehoben, daß manchmal, aber keineswegs immer, unter dem überpigmentierten Epidermisfleck auch das Binde-

gewebe des Papillarkörpers auffallend viel pigmentierte Zellen enthält, Zellen, die abgesehen von ihrem Pigmentgehalt sich in nichts von den übrigen sternförmigen und verzweigten Bindegewebszellen unterscheiden; auch die Abkömmlinge des Mesoderm sind, wie wiederholt betont, mit der Fähigkeit begabt, auf pigmentophore Reize hin Pigment zu bilden.

Nun aber gibt es Pigmentnaevi — und sie sind weitaus häufiger als die erwähnten einfachen kongenitalen Pigmenthypertrophien, Naevi spili — bei welchen sich neben der Überpigmentierung der basalen Epidermiszellen, gelegentlich auch vereinzelter Bindegewebszellen, innerhalb des Bindegewebes *Naevuszellenhaufen* finden, genau die gleichen Naevuszellen, die wir als das wesentliche oder einzige Substrat der „weichen Naevi" kennen, *regellos konfigurierte Anhäufungen von Naevuszellen;* dabei ist in der Regel auch noch der Papillarkörper mißgebildet, so daß wir es hier meist mit dem **Naevus verrucosus** zu tun haben. Manchmal zeigen die Naevuszellenhaufen in diesen Pigmentnaevis, besonders die im Papillarkörper gelegenen, eine regelmäßige, rundlichovale, scharf konturierte, strangartige Beschaffenheit; die Naevuszellenhaufen liegen innerhalb von ganz oder nur zum Teil ausgefüllten Endothelzellenröhren; in den mikroskopischen Schnittpräparaten sind es Durchschnitte durch die mehr oder weniger stark geschlängelten Stränge eines *hypertrophischen Lymphangioms,* die uns als Naevuszellenhaufen imponieren. Sei es, daß diese Haufen gewucherte Lymphgefäßendothelien darstellen, oder daß sie keinerlei Beziehungen zum Lymphgefäßsystem erkennen lassen und nichts anderes als regellose Anhäufungen von embryonalen Keimzellen sind, in beiden Fällen liegen diese Naevuszellenhaufen so gut wie regelmäßig — im Papillarkörper oder in der Kutis oder gleichzeitig beidenorts — innerhalb eines Bindegewebes, welches mit seinem Zellreichtum und seinem Gehalt an lockeren, unregelmäßig angeordneten zarten Fibrillen als *kongenital mißgebildetes Bindegewebe* bezeichnet werden muß, in beiden Fällen sind sie zum Teil mit Pigment beladen, zum Teil pigmentlos. Bei genauerer Betrachtung erkennt man in den pigmentlosen und in den pigmentierten Naevuszellen die verschiedenen Phasen des Pigmentierungsprozesses.

In einem Pigmentnaevus kann man verschiedenerlei pigmentierte Zellen treffen: die gewöhnlichen pigmentierten basalen Epidermiszellen, dazwischen, mehr oder weniger zahlreich, verzweigte pigmentierte Epidermiszellen, die epidermidalen Chromatophoren oder Melanoblasten, zwischen der basalen Epidermisschicht und den Naevuszellenhaufen und zwischen diesen selbst pigmentierte Bindegewebszellen, die kutanen Chromatophoren oder Melanoblasten, pigmentierte und in Pigmentbildung begriffene Naevuszellen; wo die Naevuszellennester innerhalb von Endothelröhren liegen und gewucherte und in den Zustand der

embryonalen Keimzellen zurückverfallene Endothelzellen darstellen, sind oft auch die Gefäßwandendothelien, wenigstens zum Teil, pigmentiert.

Berücksichtigt man, daß ein solcher Pigmentnaevus immer nur einen isolierten, mißgebildeten Punkt innerhalb normal gebildeter Haut darstellt, und daß unmittelbar neben der mißgebildeten pigmentierten Hautinsel Hautgewebe liegt, welches Pigment ausschließlich in seiner basalen Epidermisschicht besitzt, so kann man sich des Gedankens nicht erwehren, daß die Pigmentierung, bzw. Hyperpigmentierung, der verschiedenen Zellelemente an der einen Hautstelle auf ein und denselben — pigmentophoren — Reiz zurückzuführen ist; an der einen Stelle im Hautgewebe hat sich während der fötalen Entwicklung ein pigmentophorer Reiz betätigt; alle hierselbst vorhandenen pigmentfähigen Zellen hat er veranlaßt, ihre Pigmentfähigkeit zu betätigen. Ja, man wird nicht umhin können, nicht nur die Pigmentierung der verschiedenen Zellelemente, vielmehr die ganze Mißbildung der Epidermis und des Bindegewebes in dem umschriebenen Hautstück auf eine einheitliche Ursache zurückzuführen. Das gleiche Moment, das der Pigmentierung zugrunde liegt, bewirkt, daß die embryonalen Keimzellen sich nicht differenzieren, daß die Endothelien bereits angelegter Lymphgefäße in Wucherung geraten und in ihren Embryonalzustand zurückfallen, daß das Bindegewebe des Papillarkörpers und der Kutis auf einer jugendlichen Stufe der Entwicklung stehen bleibt. Oft finden sich in einem solchen Pigmentnaevus auch noch andere Mißbildungserscheinungen, neben Verhornungsanomalien Hypoplasie oder Hyperplasie der Haaranlagen, der Talg- und Schweißdrüsen und des Muskelsystems. Es liegt nahe, eine derartige kombinierte Mißbildung, an welcher mehrere oder zahlreiche oder sämtliche Bestandteile eines räumlich begrenzten Stückes Haut beteiligt sind, auf eine *lokale* Störung zurückzuführen und anzunehmen, daß es sich dabei um eine *embryonal erworbene* Entwicklungsstörung handle, um eine Beeinflussung, die eben diese eine Hautstelle und die hierselbst in Entwicklung begriffenen Urelemente des Hautgewebes betroffen hat. Nun aber lehrt die Erfahrung, daß solche Pigmentnaevi scheinbar nicht gerade sehr selten in Kombination mit *Pigmentflecken im Bereich des Zentralnervensystems* vorkommen, eine Erscheinung, die denn doch mehr als ein zufälliges Zusammentreffen zu bedeuten hat und darauf hinweisen würde, daß die Mißbildung des umschriebenen Hautstückes mitsamt der Pigmentierung der verschiedenartigen, ektodermalen und mesodermalen Zellen schon zu einer Zeit der embryonalen Entwicklung einsetzt, in der es zu einer Differenzierung der einzelnen Elemente noch gar nicht gekommen ist; es ist sehr wohl möglich, daß eine solche Mißbildung in allen ihren Teilerscheinungen schon *in der Keimanlage begründet* ist. In ähnlichem Sinne sprechen ja

auch die Schlußfolgerungen, die sich aus der Betrachtung der Neurofibromatosis cutis ergeben.

Die durch das Vorhandensein von Naevuszellen ausgezeichneten Pigmentnaevi weisen klinisch hinsichtlich ihrer Gestalt und Oberflächenbeschaffenheit ähnliche Verhältnisse auf, wie die weichen Naevi. Es sind in der Regel weiche flache, beetartig erhabene oder höckerige und warzige Bildungen. Ihre Farbe ist in der Regel eine ziemlich dunkle. Wie schon angedeutet, gibt es Pigmentnaevi, welche nicht die Spur einer Behaarung aufweisen, andererseits solche, welche mit dicken stark pigmentierten Borstenhaaren besetzt sind. Manchmal ist der Umfang der Pigmentnaevi ein sehr großer; es gibt solche, welche flachhandgroße und größere Teile des Kopfes, der Extremitäten und des Stammes einnehmen (Riesennaevi, bei starker Behaarung tierfellartige Naevi). Die erwähnte Kombination mit Pigmentflecken innerhalb des Gehirns hat man in Fällen beobachtet, in welchen zahlreiche, *ausgedehnte* Hautpartien im Sinne von Pigmentnaevis mißgebildet waren.

7.) Sarkom.

Wir haben die Naevuszellen als embryonal gebliebene Keimzellen bezeichnet, als Abkömmlinge des Mesoderms, die auf Grund angeborener Veranlagung oder auf Grund einer Beeinflussung, die sie während der allerersten Entwicklung erlitten haben, *sowohl* die Fähigkeit, in gesetzmäßiger Weise dieses oder jenes Gewebe zu bilden, *als auch* ihre Proliferationskraft verloren haben; daneben kann man als Naevuszellen auch Lymphgefäßendothelien bezeichnen, welche gleichfalls auf Grund kongenitaler Veranlagung oder embryonal erworbener Beschädigung in Wucherung geraten und in den Zustand der embryonalen Keimzellen zurückverfallen sind. Nun aber kann die kongenital veranlagte und die embryonal erworbene Entwicklungsstörung einzig und allein die *Organisationsfähigkeit* der Keimzellen betreffen; ihre *Proliferationskraft* kann ungeschwächt daneben erhalten bleiben. Die Alteration des Chemismus der Keimzellen verhindert ausschließlich nur die Entwicklung funktionstüchtiger Organoblasten. Die Zellen behalten aber die Fähigkeit, sich immer weiter zu vermehren. Das Verhältnis scheint in solchem Fall sogar der Art zu sein, daß der Wegfall der organbildenden Funktion die Vermehrungs- und Wucherungstendenz der unreifen Zellen erhöht und ins Ungemessene steigert.

Wenn die Entwicklung der Mesodermabkömmlinge schon im Stadium des embryonalen Keimgewebes anfängt, sich in falschen Bahnen zu bewegen, vorausgesetzt, daß den *noch nicht differenzierten* Elementen die ihnen eigene hochgradige Proliferationsfähigkeit erhalten ist, so ergeben sich im klinischen Effekt der falschen Entwicklung Vorgänge und Zustände, welche sich von den Ergebnissen

der falschen Entwicklung *ausgereifter differenzierter* Zellen nicht unwesentlich unterscheiden.

Im **Sarkom** erblicken wir eine Mißbildung der Haut, die in der Hauptsache *aus nichts anderem als aus unreifen Zellen* mesodermaler Herkunft besteht. Die Mißbildung kommt in diesem Falle dadurch zustande, daß die eben aus den Mesodermzellen entstandenen embryonalen Keimzellen nicht ausreifen, nicht die volle Fähigkeit erlangen, sich zu differenzieren, vielmehr auf der niedersten Stufe der Entwicklung stehen bleiben, statt ordnungsgemäß Fibroblasten, Lipoblasten, Angioblasten usw. zu bilden, Keimzellen oder jugendliche Bindegewebszellen verbleiben, sich als solche vermehren und nichts anderes als immer nur Keimzellen d. h. jugendliche Bindegewebszellen produzieren.

Die Keimzellen des *Sarkoms* sind die gleichen wie die des *Naevus*. Tatsächlich bestehen zwischen Naevus und Sarkom die innigsten verwandtschaftlichen Beziehungen. In der großen Mehrzahl der Fälle entstehen die Hautsarkome auf dem Boden von Naevis und nehmen von Naevuszellen ihren Ausgang.

Bei der Beurteilung der Pathogenese des Hautsarkoms haben wir aber gerade diejenigen Hautsarkome in erster Linie zu berücksichtigen, bei welchen, wenigstens klinisch, ein derartiger Zusammenhang nicht ohne weiteres ersichtlich ist. Abgesehen zunächst von den angeborenen Sarkomen, gibt es Sarkome, allerdings scheinbar in verhältnismäßig geringer Zahl, welche an Hautstellen auftreten, an denen naevusartige Veränderungen zuvor nicht bestanden haben; in der Regel ist es irgendein *Trauma*, das in solchem Falle als ätiologischer Faktor beschuldigt wird und häufig auch objektiv als solcher anerkannt werden muß. Es liegt nahe, in solchem Falle daran zu denken, daß Naevuszellen da und dort im Hautgewebe liegen können, ohne zu klinisch wahrnehmbaren Veränderungen der betreffenden Hautstelle Veranlassung zu geben. Das Trauma kann solche *latente Naevuszellen* betreffen und mobil machen; denn auch von den klinisch wahrnehmbaren Naevis verwandeln sich vornehmlich diejenigen zu Sarkomen, welche irgendeine Reizung, z. B. eine unzweckmäßige Behandlung erlitten haben. Verschiedene klinische Erfahrungen, z. B. die Erscheinung der Epheliden, lehren uns, daß das Hautgewebe keineswegs an allen Punkten vollkommen gleichartig aufgebaut ist. Aus der Tatsache, daß es schwer fällt, einen Menschen zu finden, der keinen Naevus irgendeiner Art besäße, ist es erlaubt, den Schluß zu ziehen, daß Naevuszellen in der menschlichen Haut häufig vorkommen. In klinische Erscheinung treten sie nur dann, wenn sie an umschriebener Stelle in großer Zahl vorhanden, die Epidermis auswölben (weiche Naevi), oder wenn die im Vorhandensein von Naevuszellen sich dokumentierende Mißbildung sich auch auf andere Gewebe, z. B. auf das Pigmentsystem erstreckt (kombinierte Naevi).

Auch aus *Narben* können Sarkome entstehen. Der Bildung von Narben liegt unter allen Umständen ein Gewebe zugrunde, das in der gleichen Weise zu bewerten ist, wie embryonales Keimgewebe. Die indifferenten Rundzellen des Granulationsgewebes sind nichts anderes als *postembryonal entstandene Keimzelllen*. Unter physiologischen Verhältnissen entwickeln sich aus ihnen bestimmte Organbildner, die auf Grund angeborener Veranlagung ein seinem Zweck entsprechendes Gewebe, die Narbe, bilden. Auch diese aus postembryonalem Keimgewebe entstandenen Organbildner können sich im Übermaß und in falscher Weise entwickeln, so daß es zur Entstehung der — mißgebildeten — hypertrophischen Narbe oder zum Keloid kommt. Aber auch schon das zur Narbenbildung bestimmte Keimgewebe kann derart beschaffen sein, daß seine Umwandlung zu Organoblasten mehr oder weniger vollkommen unterbleibt, daß seine Zellen Keimzellen oder jugendliche Bindegewebszellen bleiben, sich immer als solche weiter vermehren und schließlich eine Zellanhäufung bilden, die wir als Sarkom bezeichnen. Klinische Erfahrungen, wie sie sich z. B. aus dem Krankheitsbild der Akne keloidea ergeben, berechtigen zu der Annahme, daß selbst außerordentlich geringfügige Beeinflussungen, *Traumen*, deren physikalische und chemische Wirkungen unserer Kenntnisnahme sich entziehen, zu hochgradigen hyperplastischen Prozessen Veranlassung geben können.

Das *Trauma* kann also in der Sarkomgenese eine dreifache Rolle spielen. Es kann Naevuszellen mobilisieren und, kurzweg gesagt, zur Wucherung veranlassen, sei es, daß es sich um latente Naevuszellen handelt, oder daß ein klinisch nachweisbarer Naevus von dem Trauma betroffen wird, es kann aber auch zur Entstehung von Granulationsgewebe Veranlassung geben, welches seinerseits eine falsche Entwicklung nimmt; in letzterem Falle sind es streng genommen nicht Naevuszellen, sondern naevuszellenartige Elemente, von denen das Sarkom ausgeht.

Auch des Umstandes haben wir Rechnung zu tragen, daß Sarkome primär in Organen entstehen können, wo von Naevuszellen keine Rede sein kann; denn das Wort Naevuszellen repräsentiert einen rein dermatologischen Begriff. Aber in den meisten Sarkomen, namentlich auch in den für die Beurteilung des Wesens und der Entstehung der Sarkome so wichtigen Melanosarkomen, lassen sich *naevuszellenartige* Zellen nachweisen, Zellen, die sich morphologisch, tinktoriell und in ihren gegenseitigen Lagebeziehungen genau so verhalten, wie die Naevuszellen der in Form eines Naevus mißgebildeten Haut. Um embryonale *unreife* Zellen aber handelt es sich in sämtlichen Sarkomen, auch in jenen Sarkomen, in welchen die primitiven Elemente des Keimgewebes, die naevuszellenartigen kleinen Rundzellen, sich nicht nachweisen lassen.

Nun aber braucht neben der gesteigerten Proliferationskraft der

Keimzellen die *Fähigkeit zur Organbildung nicht vollkommen erloschen* zu sein. Die Alteration des Chemismus der Keimzellen kann auch eine derartige sein, daß die Proliferationskraft sich als schrankenlos erweist und daneben den Zellen doch noch ein mehr oder weniger großer Rest ihrer organbildenden Funktion erhalten ist. Je nach der Qualität dieser angeborenen potentiellen Energie kommt es zur Bildung dieser oder jener Organoblasten, welche ihrerseits die ihnen spezifische Entwicklung nehmen. Aber die Organ- resp. Gewebsbildung seitens der im Überschuß sich vermehrenden Keimzellen ist eine unvollkommene, und weil sie infolge der Überproduktion am falschen Platze vor sich geht, eine sinn- und zwecklose.

Zweierlei Art mißgebildeten Gewebes also resultiert aus der Entwicklungsstörung proliferationsfähiger Keimzellen, aus jener Entwicklungsstörung, welche zu einer Zeit einsetzt, in der es zur Ausbildung differenzierter Bindesubstanzgewebszellen noch nicht gekommen ist,

1. ganz unreife Sarkome (Borst), *einfache* Wucherung der embryonalen Keimzellen,

2. höher entwickelte Sarkome, Organosarkome (Borst), Wucherung der embryonalen Keimzellen, *kompliziert* durch die den Zellen erhaltene Neigung zur Organbildung.

a) Ganz unreife Sarkome.

Die *kleinzelligen Rundzellensarkome* entsprechen in ihrem Aufbau vollkommen dem embryonalen Keimgewebe. Sie bestehen aus nichts anderem als aus kleinen runden Zellen, deren Protoplasmaleib außerordentlich klein und hinfällig ist, so daß man in den mikroskopischen Schnittpräparaten nichts anderes vor sich zu haben glaubt, als Kerne. Bindegewebsfasern finden sich zwischen den Zellen nicht oder höchstens in minimalen Spuren. Die Zellen sind zu unreif, als daß sie eine Interzellularsubstanz produzieren könnten. Dafür aber bekunden sie eine sehr lebhafte Proliferationsfähigkeit. Sie vermehren sich schrankenlos, dringen in die Nachbarschaft ein, verdrängen diese, lösen das infiltrierte Gewebe in seine einzelnen Bestandteile auf und verzehren es förmlich. Geraten sie bei ihrer Wucherung in Lymph- und Blutbahnen, so werden sie verschleppt, bleiben da und dort, z. B. wieder irgendwo in der Haut liegen, verlieren dabei keineswegs ihre Proliferationsfähigkeit; an Stellen, wo sie haften bleiben, wuchern sie weiter und bilden Tochtergeschwülste, d. h. sie verursachen *Metastasen*. Die Zellen und die strukturellen Verhältnisse sind in den Metastasen die gleichen wie in den Muttergeschwülsten, hier wie dort Haufen dicht gelagerter kleiner Rundzellen, dazwischen nichts anderes als neugebildete Gefäße, meist in ziemlich reichlicher Menge, welche aus der Nachbarschaft in die Geschwulst eingewachsen sind. In gleicher Weise wie die Muttergeschwülste pflegen die Tochtergeschwülste sich in rapider Weise zu vergrößern. Makroskopisch repräsentieren sich die kleinzelligen Rundzellensarkome der Haut als weiche, weißliche oder rötlichweiße, gefäßreiche Geschwülste von markiger Beschaffenheit (Markschwamm); meist sind sie gegen ihre Umgebung in der Haut und im Unterhautzellgewebe scharf abgesetzt. Der Papillarkörper über ihnen ist

in der Regel verstrichen, die Papillen sind abgeflacht, seitlich verdrängt. Die Epidermis wird durch den von unten auf sie einwirkenden Druck verschmächtigt, gelegentlich von den spezifischen Zellelementen durchwuchert und zerstört.

Bei dem *grosszelligen Rundzellensarkom* finden sich anatomisch und klinisch im großen und ganzen die gleichen Verhältnisse wie beim kleinzelligen Rundzellensarkom, das gleiche rapide infiltrierende Wachstum, die gleiche Verdrängung und Zerstörung des Gewebes, in welchem sich die Zellen entwickeln und ausbreiten, die gleiche Metastasenbildung. Aber außer der Größe der Zellen gibt es doch noch andere, wenn auch geringfügige, Unterschiede, welche für die Beurteilung des Wesens und der Pathogenese der Sarkome nicht ohne Bedeutung sind.

Die Zellen sind größer als die Zellen des embryonalen Keimgewebes; sie entsprechen an Umfang und in ihrem sonstigen Verhalten vollkommen jenen Zellen, welche wir im entzündlichen *Granulationsgewebe* als epithelioide Zellen bezeichnen (Epithelioidzellensarkom); Granulationsgewebe und embryonales Keimgewebe sind ja als gleichwertig zu betrachten. Im großzelligen Rundzellensarkom sind zwischen den epithelioiden Zellen der Wucherung *Bindegewebszellen und Bindegewebsfasern* in der Regel in größerer Menge vorhanden, als zwischen den kleinen Elementen des kleinzelligen Rundzellensarkoms. Sternförmige Bindegewebszellen kommen seltener zur Beobachtung, meist handelt es sich um spindelige Bindegewebszellen. Da und dort kann man auch auf Bündel von Bindegewebsfasern stoßen, und manchmal hat es den Anschein, als ob eine Art von Netzgewebe vorläge, in dessen bald mehr bald weniger deutlich ausgesprochenen Maschen, Alveolen, die epithelienähnlichen Zellen der Wucherung liegen, (Alveolarsarkom).

Es ist im einzelnen Fall nicht immer leicht, mit Sicherheit zu entscheiden, inwieweit die bindegewebigen Elemente dieser Tumoren Reste des untergegangenen und untergehenden Kutisgewebes darstellen, und wieviel auf die Wucherung selbst, auf die Neigung der Zellen, Bindegewebe zu bilden, zurückzuführen ist. An den Randpartien der Geschwulst kann man beobachten, wie sich die Zellen der Wucherung zwischen die Faserbündel und zwischen die einzelnen Fasern des Kutisgewebes drängen und solchermaßen den Boden, in dem sie sich entwickeln, zur Zerstörung bringen; aber die Auflösung des Kutisgewebes erfolgt im großzelligen Rundzellensarkom nicht so rasch, wie im kleinzelligen, so daß man hier meist immer noch Elemente des zugrunde gehenden Gewebes zu Gesicht bekommt. Andererseits trifft man inmitten der Geschwulst Spindelzellen, manchmal recht zahlreiche Spindelzellen, zum Teil mit deutlich ausgebildeten Bindegewebsfasern, von welchen man mit Sicherheit sagen kann, daß sie eben erst aus epithelioiden Zellen hervorgegangen sind; die einzelnen Zwischenstufen der Umwandlung sind oft recht deutlich zu erkennen. Von den Bindegewebszügen sind jedenfalls diejenigen, welche durch Kernreichtum und durch die parallele Lagerung ihrer zarten Fasern ausgezeichnet sind, auf Neubildung zurückzuführen. Die Ähnlichkeit der epithelioiden Zellen des großzelligen Rundzellensarkoms mit Epithelien und der alveloläre Bau der Geschwulst kann zu Verwechslung mit Karzinom Veranlassung geben. Der Nachweis der engen genetischen Beziehungen zwischen den Zellen und dem Stroma der Geschwulst spricht für Sarkom (Borst).

In den neugebildeten spindelförmigen Zellen und in den jugendlichen kernreichen Bindegewebszügen der großzelligen Rundzellensarkome tritt

uns die Neigung der gewucherten Keimzellen zur *Bindegewebsbildung* in ihren ersten Manifestationen entgegen. Auch angesichts reiner Rundzellensarkome mit noch ganz unreifen Zellen dürfen wir nicht außer acht lassen, daß die Elemente der Geschwulst als Abkömmlinge des embryonalen Keimgewebes mit der potentiellen Fähigkeit begabt sind, sich zu Fibroblasten umzuwandeln. In einzelnen Exemplaren der Zellwucherung kann diese Neigung besonders lebhaft entwickelt sein, so daß sie sich zu Spindelzellen umwandeln; ist ja doch auch die Vergrößerung der Zellen und ihre Umwandlung zu epithelähnlichen Gebilden im Sinne einer allerersten Weiterentwicklung der Keimzellen zu betrachten. Im Granulationsgewebe begegnen wir den gleichen Verhältnissen und Beziehungen.

Etwas höhere Grade der Neigung zur Organbildung erblicken wir in den *Spindelzellensarkomen*, welche so gut wie ausschließlich nur aus Spindelzellen, kleinen oder großen Spindelzellen, bestehen. Es mag sein, daß manche Spindelzellensarkome aus Rundzellensarkomen hervorgehen, daß die gewucherten Keimzellen samt und sonders mit der Fähigkeit begabt sind, sich zur höheren Stufe der Spindelzelle umzuwandeln. Für die meisten Spindelzellensarkome aber liegen die Verhältnisse wohl so, daß die Keimzellen schon auf dieser höheren Stufe der Entwicklung angelangt waren, als die Störung und Hemmung der weiteren Entwicklung einsetzte. Aber auch diese Spindelzellen sind noch vollkommen *unreife* Zellen. Sie beharren auf dem einmal erreichten Grad der Entwicklung, sie sind nicht imstande, ordnungsgemäß Bindegewebe zu bilden, noch überwiegt die Proliferationskraft weit über die Fähigkeit zur höheren Entwicklung. Die Spindelzellensarkome sind noch bösartig genug, aber doch nicht mehr so bösartig, wie es die kleinzelligen Rundzellensarkome sind. Makroskopisch sind die Spindelzellensarkome vor den Rundzellensarkomen durch ihre derbere Konsistenz ausgezeichnet, auch durch die oft kapselartige Abgrenzung gegen ihre Umgebung.

Reine Rundzellensarkome und reine Spindelzellensarkome der Haut sind selten. Die meisten Sarkome der Haut sind *gemischtzellige* Sarkome. Am Aufbau der Geschwülste sind kleine und große Rundzellen, kleine und große Spindelzellen beteiligt, und zwar in wechselndem Verhältnis, so daß man z. B. in dem einen Fall von großzelligem Rundzellensarkom mit eingestreuten kleinen Rundzellen, mit spindeligen Elementen, in einem anderen Fall von Spindelzellensarkom mit einem bald mehr bald weniger reichlichem Gehalt an kleineren oder größeren Rundzellen sprechen kann.

b) Organosarkome oder organoblastische Sarkome.

Sämtliche Organosarkome sind gemischtzellige Sarkome. Auf der niedrigsten Stufe steht das **Melanosarkom.** Es ist dies *die häufigste Form sarkomatöser Erkrankung der Haut*. Das Melanosarkom bildet den Übergang der ganz unreifen Sarkome zu den höher entwickelten Sarkomen. Mit den ganz unreifen Sarkomen verbindet das Melanosarkom die hochgradige Proliferationsfähigkeit seiner Elemente. In dem *rapiden Wachstum* der Geschwülste und in der *Metastasenbildung* gelangt diese zum Ausdruck.

Zwei Faktoren sind es, welche dem Melanosarkom das besondere Gepräge verleihen, die Mannigfaltigkeit in Form und Größe der die Geschwulst zusammensetzenden Zellen und die Erscheinung der endozellulären Pigmentbildung. Das Wesen des Melanosarkoms besteht darin, daß den Keimzellen neben dem Proliferationsvermögen die Fähigkeit erhalten ist, das primitivste

Organ zu produzieren, zu dessen Bildung sie als Abkömmlinge des mittleren Keimblattes befähigt sind, Pigment.

Die Pigmentbildungsfähigkeit ist eine den mesodermalen Zellen in gleicher Weise, wie den ektodermalen Zellen angeborene Eigenschaft. Sie ist in genau der gleichen Weise zu bewerten, wie die den Mesodermzellen gleichfalls angeborene Fähigkeit der Bildung von Bindegewebe, Fettgewebe, Knochengewebe usw. Auch das Pigment ist ein Organ.

Die Pigmentbildung gehört zu den organoblastischen Funktionen der Mesodermzellen. In den Fibro-, Lipo-, Myxo-, Angiosarkomen der Haut tritt uns die Neigung und Fähigkeit der Keimzellen zur Organbildung in krankhaft verzerrter Weise entgegen; auch das Melanosarkom mit seinen Pigmentbildnern ist in diesem Sinne zu bewerten.

Die eingehendere Analyse des Pigmentierungsvorganges innerhalb des Melanosarkoms ermöglicht es uns, in das Wesen des Melanosarkoms und damit in die Pathogenese des Hautsarkoms im allgemeinen einen einigermaßen klaren Einblick zu gewinnen.

Wie gesagt, die Melanosarkome der Haut sind durch eine große Mannigfaltigkeit der die Geschwulst zusammensetzenden Zellen ausgezeichnet. Es gibt Melanosarkome der Haut, an deren Aufbau sich sämtliche Zellen beteiligen, die man als Sarkomzellen kennt. In der Regel ist das Lagerungsverhältnis der verschiedenen Zellformen ein derartiges, daß mehr oder weniger umfangreiche Partien, ganze Knoten der Geschwulst, aus ein und derselben Zellart bestehen, und daß in Schnittpräparaten unmittelbar neben dem einen Haufen gleichartiger Zellen ringsum Haufen andersgestalteter Zellen liegen, sei es, daß zwischen die verschiedenen Haufen bindegewebige Stränge eingeschoben sind und eine Art alveolärer Struktur bewirken, oder nicht. Solche Geschwülste bestehen, wie sich Rößle ausdrückt, sozusagen aus allen Arten von Sarkomen, vom kleinzelligen Rundzellensarkom und Spindelzellensarkom bis zum Riesenzellensarkom.

Ausdrücklich sei aber betont, daß man oft genug Melanosarkome vor sich hat, welche wenigstens bei der ersten orientierenden Betrachtung der Schnittpräparate in der Hauptsache nur aus zwei oder einigen wenigen Zellarten zu bestehen scheinen, aus pigmentierten und nichtpigmentierten Zellen, aus kleinen Rundzellen, großen Rundzellen, kleinen und großen Spindelzellen. Tatsächlich sind keineswegs immer alle die Zellformen und die verschiedenen Stadien der Zellenentwicklung, von welcher noch die Rede sein wird, vorhanden. Auch sind die gleichgearteten Zellen keineswegs immer in scharf voneinander abstechenden Haufen angeordnet. Von mancher Zellform finden sich oft nur ganz vereinzelte Exemplare, und diese sind scheinbar ganz regellos in und zwischen die Haufen der dominierenden Geschwulstelemente eingestreut, oder sie liegen in Form von eng- oder lockergeflochtenen Strängen an der Peripherie der Geschwulst. Gerade der Umstand, daß in scheinbar einfach aufgebauten Melanosarkomen pigmentierte, stark und schwachpigmentierte, und nicht pigmentierte Zellen, oft regellos durcheinander liegen, erschwert die Erkenntnis des springenden Punktes in der Frage nach der Pathogenese des Sarkoms, die Erkenntnis des Umstandes, daß wie Rößle an einem Melanosarkom des Ovariums dargetan hat, *sämtliche Zellen eines Melanosarkoms einheitlicher Abstammung sind, und daß sämtliche Zellformen des Melanosarkoms sich auseinander ableiten lassen.*

Das spezifische Element des Melanosarkoms ist die *Pigmentzelle*, das primäre Element aber ist die *Naevuszelle*. Die meisten Melanosarkome

nehmen ihren Ausgang von Naevis, in der Regel von Pigmentnaevis; aber auch in jenen Melanosarkomen, welche nicht aus Naevis entstehen, immer und überall finden sich in den Melanosarkomen naevuszellenartige Zellen, welche den Ausgangspunkt der spezifischen Wucherung darstellen. *Die für das Melanosarkom charakteristische Pigmentzelle ist nichts anderes, als eine modifizierte, einseitig nach einer bestimmten Richtung hin entwickelte Naevuszelle.* Die zahlreichen verschiedenen Zellformen des Melanosarkoms stellen uns die verschiedenen Phasen dieser Entwicklung vor Augen.

Die Naevuszellen sind Chromatophoren vom embryonalem Typus, sagt Rößle. Jedenfalls sind es Zellen, welche mit der Fähigkeit der Pigmentbildung begabt sind, Zellen vom Charakter des embryonalen Keimgewebes, unreif gebliebene, nicht zur Differenzierung vorgeschrittene, in ihrer Weiterentwicklung aufgehaltene Abkömmlinge des mittleren Keimblattes. Ihr Vorhandensein an einer Hautstelle ist stets eine „Mißbildung", ein Zeichen dafür, daß die betreffende Hautstelle eine falsche Entwicklung genommen hat, sei es, daß embryonales Keimgewebe unverbraucht liegen geblieben ist, oder daß, in einem anderen Falle, die Naevuszellen gewucherte und in den Urzustand des Keimgewebes zurückverfallene Endothelien von Lymphgefäßen oder Lymphspalten darstellen.

Die Naevuszellen und naevuszellenartigen Zellen, die sich in einem jeden Melanosarkom vorfinden, sind kleine Rundzellen; sie scheinen aus nichts anderem zu bestehen, als aus einem kleinen runden Kern; vom Protoplasmaleib ist in der Regel nichts zu sehen; dies gilt namentlich dort, wo die kleinen Zellen dichtgedrängt in Haufen beieinander liegen. Der Reichtum des Kernes an Chromatin und Nukleolarsubstanz ist in den typischen Naevuszellen und in den Primärelementen des Melanosarkoms ein geringer.

Die Umwandlung dieser kleinen Rundzellen zu den Pigmentzellen des Melanosarkoms vollzieht sich in der gleichen Weise, wie die Pigmentierung einer jeglichen Zelle, sei es, daß sich der Prozeß der endozellulären Pigmentbildung an einer mesodermalen oder an einer ektodermalen Zelle, an einer Metazoenzelle oder an einer Protozoenzelle abspielt. Nur ist der Prozeß dort, wo er, wie in der Pigmentzelle des Melanoms in überstürzter und krankhaft verzerrter Weise vor sich geht, leichter und deutlicher zu verfolgen, als der physiologische Pigmentierungsprozeß. Wie begegnen im Melanosarkom den gleichen Erscheinungen, wie in der Epidermis, die wir dem pigmentophoren, an ultravioletten Strahlen besonders reichen Lichte der dermatotherapeutischen Bestrahlungslampen ausgesetzt haben: Anreicherung der Chromatin- und Nukleolarsubstanz im Kern unter gleichzeitiger Veränderung der Kern-Plasmarelation, Austritt der Nukleolarsubstanz aus dem Kern, Umwandlung der austretenden und ausgetretenen Substanz zu Pigment innerhalb des Zellleibes.

In der belichteten Epidermis ist es die Absorption des Lichtes, welche die Zellen befähigt, ihre Pigmentbildungsfähigkeit zu betätigen. Auch die mesodermalen Zellen des kutanen Bindegewebes können durch Licht zur Pigmentbildung angeregt werden. Die Einflüsse, die es den pigmentfähigen Epidermis- und Bindegewebszellen im intrauterinen Leben ermöglichen, Pigment zu bilden, sind uns nicht bekannt. Da aber die Pigmentbildungsfähigkeit auf einer Besonderheit des Chemismus beruht, auch die Lichtpigmentierung sich als ein chemischer Vorgang erweist, bestimmte Erscheinungen am Pigmentsystem während des extrauterinen Lebens darauf hinweisen, daß chemische Beeinflussungen der Pigmentbildung zugrunde liegen, gehen

wir wohl nicht fehl mit der Annahme, daß es chemische Einflüsse sind, welche der physiologischen und pathologischen Pigmentbildung im Embryo zugrunde liegen. Es wird sich hier um die gleichen chemischen Alterationen des Chemismus der Keimzellen handeln, die der Entwicklungsstörung zugrunde liegen und die ganze Entwicklung der Keimzellen in die falschen Bahnen lenken.

Angesichts des außerordentlichen Reichtums der Melanosarkome an Pigment ist auch noch das eine Moment zu beachten: es gibt keine melanotischen Fibrome, melanotischen Lipome, ebensowenig wie es melanotische Fibrosarkome, melanotische Liposarkome, Osteosarkome usw. gibt. Die Fähigkeit der Keimzellen zur Pigmentbildung betätigt sich in besonderem Grade nur dort, wo der Chemismus der Keimzellen derart verändert ist, daß ihre gesetzmäßige Umwandlung zu Fibro-, Lipo-, Osteoblasten unterbleibt. Je mehr in den falsch sich entwickelnden Keimzellen die Proliferationskraft über die Neigung zur Bildung höher organisierten Gewebes überwiegt, um so größer ist die Neigung und Fähigkeit der Keimzellen zur Pigmentbildung, gerade als ob die Unfähigkeit zur Bildung höher organisierten Gewebes eine Steigerung der Fähigkeit zur Pigmentbildung mit sich bringen würde. Vielleicht ist es erlaubt, in diesem Sinne, wie es Rößle tut, auch von einer pigmentären Degeneration der Sarkom- bzw. Naevuszelle zu sprechen.

Die erste Stufe der Weiterentwicklung der zur Melanosarkomzelle prädestinierten Keimzelle aus dem Stadium der Naevuszelle oder nach Rößle die erste Stufe der pigmentären Degeneration tritt uns in jenen Zellen des Melanosarkoms entgegen, welche sich von den Naevuszellen dadurch unterscheiden, daß ihr Kern an Chromatin und Nukleolarsubstanz etwas reicher, und daß ihr Zellleib deutlicher entwickelt ist, aber ohne daß dabei eine Störung der Kernplasmakorrelation bestünde. Erst diese kleinen runden Zellen mit ihrem deutlicheren Zellleib und ihrem lebhafter sich färbenden Kern sind die eigentlichen Sarkomzellen im Gegensatz zu den protoplasmaarmen blassen Naevuszellen. Erst sie stempeln den sich vergrößernden Naevus zum Sarkom.

Deutlich wird der Unterschied zwischen Naevus- und Sarkomzelle dort, wo sich der Zellleib bei seiner Vergrößerung polyedrisch oder spindelförmig gestaltet, und eine Verschiebung der normalen Korrelation zwischen Kern und Protoplasma im Sinn des Kernübergewichtes zustande kommt. Die jugendlichen Melanosarkomzellen befinden sich hier im Stadium der *pigmentlosen kleinen Rund- und Spindelzelle.* Ihr Kern ist reich an Chromatin und verhältnismäßig arm an Nukleolarsubstanz. Meist finden sie sich in den peripheren Anteilen der mißgebildeten Hautstelle, dort, wo die Geschwulst im Weiterschreiten begriffen ist. Man sieht sie in Haufen liegen, oder sie sind strangartig in den perivaskulären Lymphräumen angeordnet. Sie sind es, welche durch ihre rapide Vermehrung das Wachstum der Geschwulst bedingen, *sie sind es, welche vom Lymphstrom verschleppt die Metastasen bilden.* Wie sie sich vermehren, durch direkte oder indirekte Teilung, ist nicht sichergestellt. Mitosen trifft man in diesen kleinen Rundzellen nicht. Wahrscheinlich, meint Rößle, läuft die Teilung so rasch ab, daß sie sich auch durch die beste Fixierung der Geschwulststückchen nicht festhalten läßt.

Irgendwelche Bedingungen, — Rößle legt den Nachdruck auf bestimmte Ernährungsverhältnisse — bringen es mit sich, daß die Teilung plötzlich einmal aufhört, und daß die neugebildeten Zellen, statt sich weiter zu teilen, sich vergrößern, wobei es immer mehr zu einem Überwiegen der

Kernmasse kommt. Mit fortschreitendem Wachstum der Zelle verarmt der Kern immer mehr an Chromatin, die Masse der Nukleolarsubstanz dagegen nimmt zu. Es ist das das Stadium der *pigmentlosen großen Rundzelle*, das Stadium, in welchem man die Melanosarkomzelle in Teilung begriffen finden kann. Nach Rößle kommt es im Melanosarkom zur Erscheinung der indirekten Kernteilung erst dann, wenn die Zelle eine bestimmte Größe und Differenzierung erfahren hat, wahrscheinlich aber, wenigstens in der Regel, noch bevor es zur Pigmentbildung gekommen ist.

Aus der Teilung resultieren die pigmentlosen Rundzellen mit relativ großem bläschenförmigem Kern und meist bereits recht großen und zahlreichen Kernkörperchen. Diese Zellen verwandeln sich rasch zu den *pigmentlosen großen Spindelzellen*, indem unter fortschreitender Veränderung der Kernplasmarelation das Plasma bedeutend an Masse zunimmt und zunächst plumpe Fortsätze bildet. In diesem Stadium findet eine lebhafte Verarbeitung von Chromatin zu Nukleolarsubstanz statt, so daß der Kern schließlich fast nur mehr aus dem Kernsaft und einem im Mittelpunkt schwimmenden riesenhaften Nukleolus besteht.

Das Stadium der *pigmentlosen Chromatophore* kommt dadurch zustande, daß das Protoplasma immer mehr und immer feinere Ausläufer entsendet.

Nun beginnt die Pigmentierung, das Stadium der *pigmentierten Chromatophore*. Überrascht man ihre Entstehung, so sieht man, wie aus dem Kern Teilchen austreten, die die Farbenreaktion der Kernkörperchen geben. Das chromogene Material kann in feinster Verteilung oder in Form von Tropfen auftreten. Es gibt große protoplasmareiche Zellen mit langen feinen Ausläufern, in denen das Pigment staubförmig fein verteilt das Protoplasma erfüllt, andere solcher Chromatophoren mit körnigem, sehr dunklem Pigment, noch andere Chromatophoren, in welchen sich das Pigment sowohl staubförmig als in Form von Körnern vorfindet. Oft kann man in einer Zelle deutlich verfolgen, wie die aus dem Kern austretenden Tropfen immer mehr die Beschaffenheit der vollentwickelten Pigmentkörner annehmen. Diese neugebildeten Körner finden sich überall im Protoplasmaleib, aber mit einer gewissen Vorliebe scheinen sie sich in den peripheren Anteilen der Zelle anzuhäufen.

Je reichlicher der Zellleib mit Pigment sich erfüllt, um so mehr reduziert sich die Masse des Kerns. Durch die starke Sekretion oder Exkretion, wie man es nennen will, wird der Kern allmählich erschöpft. Auch die amöbenähnliche Form der Zelle geht allmählich verloren, die Zelle verliert ihre Ausläufer und erhält die Form einer stumpfen Spindel, Stadium der *pigmentierten Spindelzelle*.

Von da ab ist zweierlei möglich. Die Spindelform wird beibehalten, die Zelle verschmälert sich und nimmt immer noch mehr Pigment auf. Solche pigmentierte Spindelzellen legen sich den Alveolarsepten an, so daß sie einen Teil dieser zu bilden scheinen und dazu beitragen, diese breiter und pigmentreicher erscheinen lassen; die Grenze zwischen Stroma und Geschwulstmasse kann dadurch stark verwischt werden. Geschwulstpartien, in denen sich solche pigmentierte Spindelzellen in großer Zahl finden, machen den Eindruck eines stark pigmentierten Spindelzellensarkoms. Oder aber, die pigmentierte Spindelzelle kugelt sich immer mehr ab, *pigmentierte Rundzelle*, und verkleinert sich, bis der Farbstoff zu vollkommen undurchsichtigen, fast schwarzen, den Kern verhüllenden Schollen kondensiert ist. Der Kern dieser pigmentierten Rundzelle ist exzentrisch gelagert und enthält im Gegensatz

zu den bisherigen Stadien auffallend wenig Nukleolarsubstanz. Sowohl in den runden, wie in den spindelförmigen Pigmentzellen kommt es neben der Kernverkleinerung bald auch zum Schwund des Protoplasmas. Die Zelle besteht zum Schluß scheinbar nur mehr aus dem geschrumpften Kern und einer unverhältnismäßig großen Menge Pigments. In diesem Zustand ist die Zelle nicht mehr lebensfähig, der Zellleib zerfällt, Pigment und Kern werden frei. Ob sich aus der pigmentierten Chromatophore *pigmentierte Spindelzellen* oder *pigmentierte Rundzellen* entwickeln, hängt nach Rößle von mechanischen Einflüssen ab.

Nach dem Zerfall der Pigmentzellen wird das Pigment vom Lymphstrom und von Phagozyten in die benachbarten Septen geschleppt und dort zum Teil in den Lymphspalten abgelagert, zum Teil von Endothelien, vielleicht auch von Bindegewebszellen aufgenommen, zum Teil aber weiter in den Kreislauf geschwemmt; es ereignet sich manchmal, daß Melanosarkompatienten plötzlich einmal, an mehr oder weniger umschriebenen Partien der Körperoberfläche, eine diffuse Pigmentierung annehmen (Rößle).

Was die frei gewordenen Kerne betrifft, so sind sie in ihrem Aussehen oft von Lymphozyten kaum zu unterscheiden. Ob es zu einer Reorganisation dieser am Ende ihrer Laufbahn angelangten Melanosarkomzellen kommt, ist fraglich. Immerhin, manche Erscheinungen könnten in diesem Sinn gedeutet werden. Rößle führt das Wachstum ohne Ende des Melanosarkoms darauf zurück, daß ein bestimmtes Zellstadium unter bestimmten Verhältnissen sich in infinitum teilt, bis die Zellen unter andere lokale Bedingungen kommen, die ihrerseits dann den beschriebenen Entwicklungsgang zur Folge haben. Teilungsfähig ist die Melanosarkomzelle in allen jenen Entwicklungsstufen, welche man als progressive Metamorphosen ihres Wachstumszyklus bezeichnen kann, von der kleinen Rundzelle bis zur ausgebildeten Chromatophore; allerdings ist der Nachweis, daß die ausgebildete Chromatophore des Melanosarkoms teilungsfähig sei, noch nicht erbracht. Jedenfalls aber ist die Zelle im Stadium der pigmentierten Spindelzelle und im Stadium der pigmentierten Rundzelle, d. h. in den Stadien der regressiven Metamorphose, nicht mehr vermehrungsfähig.

Die *Metastasen* des Melanosarkoms, sei es daß sich das primäre Melanosarkom in der Haut oder in einem anderen Organ befindet, sei es daß es sich um Metastasen an der Haut oder an anderen Organen handelt, sind von verschiedener Beschaffenheit und unterscheiden sich in ihrer Zusammensetzung oft sehr beträchtlich von der primären Geschwulst. Aber es liegt in der Natur der Verhältnisse begründet, daß die Tochtergeschwülste bald aus nicht pigmentierten, bald aus pigmentierten Zellen, bald aus Rundzellen, bald aus Spindelzellen bestehen, oder auch die gleiche Vielgestaltigkeit und den wechselnden Pigmentgehalt der Muttergeschwulst aufweisen. Die Beschaffenheit der Tochtergeschwülste ist von dem Grad der Entwicklung abhängig, welchen die vom Lymph- und Blutstrom verschleppten Keime erreicht haben. Vornehmlich sind es die *pigmentlosen kleinen Rundzellen und Spindelzellen*, welche verschleppt werden. Ihre Wucherung hat pigmentlose Geschwulstbildungen zur Folge, bis sie so weit ausgereift sind oder bis sie jene äußeren Bedingungen finden, welche ihre Pigmentbildungsfähigkeit in Erscheinung treten lassen. Tochtergeschwülste können also auf einem gewissen Stadium der Keimzellenentwicklung pigmentlos sein, mehr oder weniger lange Zeit pigmentlos bleiben, und sich erst später in Pigmentgeschwülste umwandeln. Wahrscheinlich können aber auch pig-

mentierte und eben in der Pigmentbildung begriffene Chromatophoren zur Verschleppung und Metastasenbildung gelangen. In solchem Fall erscheint die Tochtergeschwulst von Anfang an in pigmentiertem Zustand, insofern die verschleppten pigmentierten Elemente noch mit der Fähigkeit begabt sind, sich selbständig weiter zu vermehren. Die am Ende ihrer Melanosarkomzellenlaufbahn angelangten *pigmentierten Spindelzellen* und *pigmentierten Rundzellen* können wohl gelegentlich der Muttergeschwulst entrissen werden, sind aber wohl kaum imstande, Tochtergeschwülste zu bilden, da sie ja Zellen sind, welche sich im Stadium der regressiven Metamorphose befinden.

Bei einer derartigen Betrachtung des Entwicklungsganges der Melanosarkomzelle repräsentiert sich uns das *Melanosarkom der Haut* als eine mit gesteigerter Pigmentbildung einhergehende Wucherung von Naevuszellen oder embryonalen Keimzellen, als ein Naevus, dessen spezifische Elemente mit der Fähigkeit begabt sind, sich ins ungemessene zu vermehren und dabei reichliche Mengen von Pigment zu bilden, als eine Mißbildung der Haut, welche dadurch zustande kommt, daß embryonales Keimgewebe sich nicht in gesetzmäßiger Weise zu Bindegewebe entwickelt, auch nicht gewissermaßen in erschöpftem Zustand liegen bleibt, sondern mit hochgradiger Proliferationskraft und mit der Fähigkeit der Pigmentbildung begabt, als Keimgewebe weiter wuchert, immer neue Keimzellen und jugendliche Bindegewebszellen produziert, die in der Umwandlung zu Pigmentzellen den höchsten Grad ihrer Entwicklung erreichen. Wahrscheinlich ist eine große Anzahl der nichtpigmentierten Sarkome der Haut, der einfachen klein- und großzelligen Rundzellen- und Spindelzellensarkome, namentlich diejenigen unter ihnen, welche auf dem Boden von Muttermälern entstehen, in dem Sinne zu deuten, daß die Keimzellen in ihnen noch nicht die Zeit und die Gelegenheit — die entsprechenden Ernährungsbedingungen — gefunden haben, sich in Pigmentzellen umzuwandeln. Je nach der Beschaffenheit ihres Chemismus gelangen die wuchernden Keimzellen bald leichter und früher, bald schwerer und später in die Lage, neben ihrer Proliferationskraft ihre Pigmentbildungsfähigkeit zu betätigen; viele der nicht pigmentierten Sarkome der Haut sind Vorstufen des Melanosarkoms. Der niedrigste Grad der Lebensenergie in den Keimzellen tritt uns in den nichtpigmentierten und in den pigmentierten Naevis entgegen, die höchsten Grade in dem *angeborenen Sarkom*, wo die nicht sich differenzierenden Keimzellen schon intrauterin anfangen, sich als Keimzellen unaufhaltsam zu vermehren, höchstens daß sie sich bis zur Stufe der größeren epithelioiden Keimzelle oder der rudimentären Spindelzelle entwickelt haben. Zwischen diesen Extremen in der Vitalität der Keimzellen sind diejenigen Sarkome gelegen, welche erst im extrauterinen Leben von Naevuszellen ihren Ausgang nehmen, sei es daß diese ihr Vorhandensein innerhalb des Hautgewebes in Form der Muttermäler verraten oder nicht (latente Naevuszellen). Es ist möglich, daß in

letzterem Fall erst eine, ihrer Natur nach uns unbekannte Beeinflussung des Chemismus der Naevus- bzw. Keimzellen erfolgt, und daß diese erst die Vitalität der Zelle weckt oder erhöht.

Vielleicht noch deutlicher als bei den angeborenen und auf dem Boden von Naevis auftretenden, also aus *embryonalem* Keimgewebe hervorgehenden Sarkomen tritt der *Charakter des Sarkoms als einer Mißbildung* der Haut in jenen Fällen zutage, in welchen sich diese Geschwülste aus Narben entwickeln oder unter Verhältnissen auftreten, die uns zu der Annahme berechtigen, daß an der Stelle der Geschwulst mehr oder weniger lange Zeit zuvor *Granulationsgewebe* vorhanden gewesen war, gleichgültig, welche Umstände zu der Entstehung des Granulationsgewebes Veranlassung gegeben haben, Granulationsgewebe, dessen Elemente statt ihrer Aufgabe zu entsprechen und ordnungsgemäßes Ersatzgewebe zu bilden, über die niederste Stufe seiner Entwicklung nicht hinauskommt und ein Gewebe bildet, welches wir als Sarkom bezeichnen.

Höhere Grade der organoiden Umwandlung der Keimzellen als im Melanosarkom treten uns im *Fibro-*, *Lipo-*, *Angiosarkom* entgegen. Je mehr Reste der einzelnen organbildenden Funktionen den Keimzellen erhalten sind, um so geringer ist ihre Proliferationskraft, um so geringer ist die klinische Malignität der Organosarkome.

Als **Sarcoma idiopathicum multiplex haemorrhagicum** hat Kaposi ein Krankheitsbild beschrieben, das im wesentlichen aus Geschwülsten der Haut besteht, sich über Jahre und Jahrzehnte hinzuziehen und zum Tode zu führen pflegt. Die Hauterkrankung beginnt in der Regel an den Füßen und Händen, schreitet von hier zunächst an den Extremitäten zentripetal weiter, um schließlich nahezu die ganze Körperoberfläche zu befallen. Die Hautveränderungen stellen sich in Form kleinerer und größerer Knoten dar, von braunroter oder blauroter Farbe, von prall elastischer oder derber Konsistenz. Die Knoten sind flach oder kugelförmig erhaben, an den Zehen und Fingern oft von polsterartiger und spindelförmiger Beschaffenheit. Meist haben die Kranken über Schmerzen an den Geschwülsten zu klagen oder über Schmerzen, welche nicht genau lokalisiert werden können. Die Knoten haben die Neigung, sich spontan zurückzubilden, wobei sie braun und schwarz pigmentierte Narben hinterlassen. In der Regel aber ist die Rückbildung nur eine unvollkommene; sie betrifft nur die zentralen Anteile des Knotens, während der Prozeß an der Peripherie in Form eines derben, blau- oder braunroten wulstigen Walles weiterschreitet. Mitunter sind die Knoten auch gruppenförmig angeordnet, wobei sich die gleichen Erscheinungen der zentralen Involution und des peripheren Weiterschreitens geltend zu machen pflegen. In den späteren Stadien des Leidens entwickeln sich solche Knoten auch an den Augenlidern, an der Nase und an der Nasenschleimhaut, an den Wangen und Lippen, auch an der Glans penis und an der Schleimhaut der Harnröhre. Die Knoten an der Schleimhaut sind meistens weicher als die Knoten an der Haut, von schwammiger Konsistenz. Häufiger als an den Hautknoten kommt es an den Schleimhautknoten zu oberflächlichem Zerfall, wobei blutig imbibiertes Gewebe zutage tritt. Regionäre

Lymphdrüsenerkrankung, die im Sinne von Lymphdrüsenmetastasen zu deuten wäre, kommt nicht zustande. Fast immer, wie gesagt, nimmt die Erkrankung einen ungünstigen Verlauf. Unter Fieber, blutigen Diarrhöen, Hämoptöe, allgemeinem Verfall der Kräfte erfolgt der Tod. Doch kann sich das Allgemeinbefinden selbst bei ausgebreiteter Hauterkrankung viele Jahre auffallend gut erhalten. Die Verschlechterung des Allgemeinbefindens ergibt sich in der Regel erst dann, wenn die inneren Organe in den Krankheitsprozeß mit einbezogen werden. Die Geschwülste werden als angiosarkomatöse Infiltrate bezeichnet, welche von zahlreichen Hämorrhagien durchsetzt sind und von Gefäßwänden ihren Ausgang nehmen. Es scheint, als ob der Arsenik den Prozeß in heilendem Sinne zu beeinflussen und die spontane Rückbildungstendenz der einzelnen Knoten zu unterstützen imstande ist. Nach unserem Dafürhalten handelt es sich bei diesem idiopathischen multiplen Pigmentsarkom nicht um ein wahres Sarkom, sondern um eine mit der Bildung von Granulationsgewebe einhergehende *entzündliche Erkrankung* der Haut, welche wahrscheinlich in der gleichen Weise zu beurteilen ist, wie die Mykosis fungoides, von der noch die Rede sein wird.

C. Geschwulstbildende Mißbildungen des Ektoderm.

Was für die mesodermale Keimzelle gilt, gilt logischerweise auch für die ektodermale Keimzelle. Auch die dem Ektoderm entstammenden Keimzellen können auf Grund fehlerhafter Veranlagung oder auf Grund intrauteriner Beeinflussungen eine falsche Entwicklung nehmen, so daß es zur Entstehung von Geschwülsten kommt. Vom Deckepithel oder vom Drüsenepithel ausgehend, sind alle hierher gehörigen Geschwülste zunächst als **Epitheliome** zu bezeichnen.

Wir haben bis jetzt nur von solchen Mißbildungen des Ektoderm gesprochen, welche dadurch zustande kommen, daß die mit Vitalität begabten Abkömmlinge des Ektoderm — das sind die Zellen des Stratum basale s. germinativum — ihre Funktionen in falscher Weise betätigen. Der Betrachtung dieser funktionellen Mißbildungen des Ektoderm haben wir die Betrachtung jener mesodermalen Mißbildungen angereiht, bei welchen ebenso wie bei den Verhornungs-, Pigmentierungs- und Sekretionsanomalien die krankhaften Verschiebungen und Verzerrrungen der „blastischen" oder formativen Funktionen das Wesen der Mißbildung ausmachen. Wer im Naevus vasculosus, im Angiom, im Fibrom, im Lipom die Tatsache der mißgebildeten Haut erkennt, wird nicht umhin können, zuzugeben, daß zwischen den „gutartigen" Geschwülsten und dem „bösartigen" Sarkom prinzipielle Unterschiede nicht bestehen, und daß die der Wucherung der mesodermalen Keimzellen analoge Wucherung der ektodermalen Keimzellen gleichfalls nichts anderes bewirkt und nichts anderes darstellt als eine Mißbildung. Die klinische Malignität und der destruktive Charakter erklärt sich ohne weiteres aus dem Umstande, daß es sich beim Epitheliom in der gleichen Weise wie beim Sarkom um die falsche Lebensbetätigung von Zellelementen

handelt, deren schrankenlose Vermehrungstendenz in der Eigenart der embryonalen *Keimzelle* begründet liegt.

Überall wo Ektodermabkömmlinge in der Haut vorkommen, welche mit der Fähigkeit begabt sind, sich zu teilen und differenziertes Gewebe aus sich hervorgehen zu lassen, kann es sich logischerweise ereignen, nicht nur, daß die funktionelle, sondern auch, daß die germinative Lebensbetätigung sich in falschen Bahnen bewegt, daß die zu basalen Epidermiszellen gewordenen Ektodermabkömmlinge nicht die physiologischen Hemmungen erleiden, die zur Folge haben, daß die den Zellen angeborene Vermehrungstendenz sich in bescheidenen Grenzen hält, und daß aus ihrer Teilung Tochterzellen hervorgehen, welche als sterile Retezellen oder als Drüsenzellen besonderen Funktionen dienen. Es kann sich ereignen, daß den Tochterzellen die Proliferationskraft der Mutterzellen erhalten bleibt, daß immer neue Keimzellen entstehen, und daß diese Keimzellen ein Gewebe aufbauen, welches geschwulstige Formen aufweist.

Dabei sind zwei Möglichkeiten gegeben. Die wuchernden Epithelien haben die spezifischen blastischen Fähigkeiten, welche ihnen als Ektodermabkömmlingen zukommen, vollkommen verloren, oder aber Reste davon sind ihnen erhalten geblieben. Das letztere Verhältnis dokumentiert sich in dem Umstand, daß doch nach einiger Zeit die Proliferationskraft erlischt, und bald mehr, bald weniger zahlreiche Exemplare der neugebildeten Elemente sich als sterile Keratoblasten erweisen, so daß in der Anhäufung jugendlicher Keimzellen da und dort Hornsubstanz und hornsubstanzähnliche Bildungen, z. B. Hornperlen, zustande kommen — oder, bald früher, bald später, entstehen Drüsenzellen und Bildner drüsigen Gewebes, in welchem die physiologischen Verhältnisse sich mehr oder weniger stark verzerrt widerspiegeln. Je frühzeitiger im Gange der Entwicklung diese oder jene der blastischen Fähigkeiten sich Geltung schafft, um so mehr verringert sich der maligne Charakter der krankhaften Bildung, um so deutlicher gibt sich die Mißbildung als solche zu erkennen, um so deutlicher, als in solchem Falle auch das Bindegewebe sich als mißgebildet zu erweisen pflegt.

Ein Gesichtspunkt aber ist es, der in weitaus vordringlicherer Weise als bei den bisher besprochenen Mißbildungen bei den „Geschwülsten" epithelialer Natur der ausdrücklichen Betonung bedarf: *Entzündung* hat mit dem Wesen der Mißbildung nichts zu tun; von Mißbildung kann nur dort die Rede sein, wo Entzündungserscheinungen, abgesehen von solchen sekundärer Natur, fehlen; die aus angeborener Fehlerhaftigkeit der Veranlagung sich ergebenden Bildungen sind ebensowenig wie die physiologischen Bildungen imstande, Entzündung zu verursachen.

Ebenso wie es Sarkome der Haut gibt, muß es **Epitheliome** der Haut geben, wahre, auf angeborener Grundlage beruhende Epitheliome, mißgebildete Hautstellen, welche in der Hauptsache aus nichts anderem bestehen, als aus unreifen Keimzellen ektodermaler Natur, und dadurch zustande kommen, daß an umschriebenen Hautinseln die basalen Epidermiszellen sich immerfort teilen, und daß aus der Teilung nicht Retezellen, sondern wiederum jugendliche, nicht differenzierte, statt dessen proliferationskräftige Keimzellen hervorgehen. Vornehmlich diejenigen Inseln des fötalen Epithelüberzuges dürften hier in Betracht kommen, die schon physiologischerweise eine erhöhte Wucherungstendenz besitzen und als primäre Haarkeime und Drüsenanlagen ihre neugebildeten teilungsfähigen Elemente in das Bindegewebe hinein entsenden; ist infolge der fehlerhaften Veranlagung oder infolge intrauteriner Einflüsse die Wucherungstendenz krankhaft gesteigert, so kommt es zu jenen Atypien der Epithelentwicklung in das Bindegewebe hinein, welche das Wesen der ektodermalen Keimzellenwucherung ausmachen. Dabei können sich die oben angedeuteten, mit der Bildung von Pigment und von Hornsubstanz und mit der Absonderung drüsiger Sekrete einhergehenden Modifikationen des Bildes ergeben.

Daß derartige, auf kongenitaler Grundlage beruhenden Epitheliome der Haut vorkommen, ist nicht zu bezweifeln. Der *sogenannte* **Krompechersche Basalzellenkrebs** gehört hierher; es ist das ein Epitheliom, dessen Entstehung nach Borst vielleicht auf embryonal abgeschnürte und ins Korium verlagerte Epidermiskeime zurückgeführt werden darf. Auch das bösartige **Melanokarzinom** betrachten wir unter diesem Gesichtswinkel; seine Varianten sind in der gleichen Weise zu beurteilen wie die pigmentierten und nicht pigmentierten Formen des Pigmentsarkoms. In der Hauptsache aber gehört der *Hautkrebs* in seinen verschieden gestalteten Erscheinungsformen unseres Erachtens nicht in die Reihe der Mißbildungen und der „Geschwülste" der Haut, sondern zu den *Hautentzündungen*. Namentlich gilt das für die häufigste Form krebsiger Erkrankung der Haut, die man als *Ulcus rodens* bezeichnet. Davon wird noch die Rede sein.

Im Gegensatz zu den für gewöhnlich vom Deckepithel ausgehenden „Karzinomen" der Haut sind die vom Drüsenepithel ausgehenden Epitheliome, die sogenannten **Adenome** der Haut, wohl stets als Mißbildungen zu deuten.

Mißgebildeten *Talgdrüsen* begegnen wir im sog. **Adenoma sebaceum.** Das wahre Adenoma sebaceum kommt nur sehr selten zur Beobachtung; nur die histologische Untersuchung der Geschwulst ist für die Diagnose entscheidend. Häufiger ist das sog. **Adenoma sebaceum Pringle.** Man versteht darunter eine in der Kindheit oder in der Pubertätszeit einsetzende, auf angeborener Grundlage beruhende, mit der

Bildung zahlreicher verschieden gestalteter und verschiedenartiger Geschwülstchen einhergehende Systemerkrankung der Haut. Die Geschwülstchen sind nichts anderes als Naevi; der ganze Symptomenkomplex ist in der gleichen Weise zu bewerten wie die Neurofibromatosis Recklinghausen. Wie die mit dieser Krankheit behafteten Patienten weisen auch die Patienten mit der Pringleschen Krankheit alle möglichen Entstellungen der Haut und Abnormitäten auf, mitunter auch solche psychischer Natur. Die spezifischen Geschwülstchen finden sich überall an der ganzen Körperdecke, vornehmlich, meist haufenweise angeordnet und eine gewisse Symmetrie der Anordnung erkennen lassend, in den Nasolabialfalten, auf den medialen Anteilen der Wangen, am Kinn, an den Lippen, an der Schleimhaut des Mundes; aber auch auf dem behaarten Kopf kommen sie vor, auf dem Rücken, an den Oberschenkeln, an Fingern und Zehen im Bereich der Nägel. Die Gebilde sind in der Regel stecknadelkopf- und hanfkorngroß, rundlich, polygonal, manchmal auch zapfenartig; sehr klein, oft nur mit der Lupe zu erkennen, pflegen sie an den Augenlidern zu sein. Sie sind von normaler Hautfarbe oder gelblich, gelblichrot oder auch braunrot getönt; der rote Farbenton ist in der Hauptsache durch feine Telangiektasien bedingt. Manche Knötchen fallen durch ihren wachsartigen Glanz auf. Manchmal kann man im Zentrum der Geschwülstchen kleinste, weißliche Pünktchen erkennen, offenbar kleine Talgdrüsenzystchen. Die auf den Schleimhäuten des Mundes vorkommenden Gebilde sind meist mohnkorngroß oder größer, breit aufsitzend, mitunter so dicht gedrängt, daß es aussieht, als würden sie konfluieren; sie sind blasser in der Farbe als die gesunde Schleimhaut. Gerade an der Schleimhaut fällt die ziemlich derbe Konsistenz auf. Am Zungenrücken können papillomartige Bildungen vorkommen. Auf dem behaarten Kopf handelt es sich meist um erbsengroße, breit aufsitzende, flach erhabene Geschwülstchen, teils mit glatter, teils mit höckeriger Oberfläche, teils behaart, teils haarlos, von der Farbe der umgebenden Haut. Überall pflegen neben den eigenartigen Knötchen mehr oder weniger zahlreiche Exemplare von Fibroma pendulum, warzige Naevi, Pigmentnaevi, Epheliden, Telangiektasien, milienartige Gebilde, auch Atherome vorzukommen.

Die anatomische Grundlage der Geschwülstchen ist keineswegs immer die gleiche. Viele der Geschwülstchen bestehen in der Hauptsache aus voluminösen, bis in die Gegend der Schweißdrüsen und tiefer reichenden Talgdrüsen oder aus größeren und kleineren Konvoluten aus solchen. Die Ausführungsgänge der Drüsen sind meist zystisch erweitert. Das Bindegewebe, in das diese hypertrophischen und zystischen Talgdrüsen eingebettet sind, ist von der unreifen zellreichen Beschaffenheit des mißgebildeten Bindegewebes im Naevus verru-

Andere Geschwülstchen, eine Mittelstellung zwischen dem Naevus verrucosus und dem weichen Fibrom einnehmend, oft mächtig verhornt, bald mehr, bald weniger reichlich pigmentiert, bestehen in der Hauptsache aus unreifem Bindegewebe.

In anderen Geschwülstchen fallen eigenartige epitheliale Zellstränge auf, deren Natur erst dann deutlich erkannt wird, wenn man in dem gleichen oder in anderen Geschwülstchen des Patienten Gelegenheit findet, den Entwicklungsgang dieser strangartigen, oft mit soliden Knospen versehenen Zellanhäufungen zu erkennen. Sie kommen dadurch zustande, daß in den Lanugohaarfollikeln die Basalzellen und wohl auch die Matrixzellen der Haare selbst, statt ordnungsgemäß ihre ausgereiften und ausreifenden Bildungen zu produzieren, mehr oder weniger zahlreiche Generationen ektodermaler Keimzellen aus sich hervorgehen lassen, welche in ihrer Anordnung den verzerrten Aufbau eines Follikels mehr oder weniger deutlich erkennen lassen. Oft besteht, dem Lumen des Follikels entsprechend, ein zystenartiger Hohlraum, in dem sich Haarstümpfe vorfinden können.

Manche Geschwülstchen bei der Pringleschen Krankheit bestehen aus nichts anderem, als aus derartig zystisch degenerierten Epithelzellensträngen. Für gewöhnlich aber finden sich neben den mißgebildeten Haartaschen auch noch die anderen obengenannten Mißbildungen des Bindegewebes und hypertrophische und zystisch entartete Talgdrüsen. Ihrem Wesen entsprechend, sind die in der Hauptsache aus solchen Epithelsträngen zusammengesetzten Knötchen als *Trichoepitheliome* zu bezeichnen.

Das **Trichoepithelioma papulatum multiplex Jarisch** (Epithelioma adenoides cysticum Brooke) stellt ein der Pringleschen Krankheit sehr nahe verwandtes Krankheitsbild dar, gekennzeichnet durch die oben beschriebenen multiplen, meist sehr zahlreichen Knötchen, vornehmlich an den genannten Prädilektionsstellen im Gesicht, welche, abgesehen von dem mißgebildeten unreifen Bindegewebe, aus nichts anderem als aus mißgebildeten, häufig zystisch degenerierten Lanugohaarfollikeln bestehen.

Mißbildungen des *Schweißdrüsensystems* stellen die **Hidroadenome** (Syringome, Syringocystadenome) dar. Auch hier handelt es sich um naevusartige Knötchen von Stecknadelkopf- und Erbsengröße, rundlicher Gestalt, welche sich in der Farbe nicht oder nur sehr wenig von der normal beschaffenen Haut abheben; nur hier und da sind sie von feinsten Gefäßreiserchen umrandet. Einigermaßen charakteristisch ist ihre Lokalisation auf der Vorderfläche des Stammes von den Schlüsselbeinen nach abwärts; hier finden sie sich meist in ziemlich großer Zahl und dicht angeordnet; vereinzelte Exemplare kommen aber auch überall sonst am Körper vor. Das mikroskopische Bild zeigt Zysten, welche mit

kolloiden Massen erfüllt sind, und zellige Kolben, solide Zellstränge, in welchen degenerative Vorgänge zu zystischer Entartung führen. Es sind umschriebene Anteile des *Schweißdrüsenausführungsganges*, von welchen die geschwulstbildende Mißbildung ihren Ausgang nimmt. In Verkennung dieses Ausgangspunktes der Wucherung ist die Affektion auch als Lymphangioma oder Hämangioendothelioma tuberosum multiplex, als Endothelioma tuberosum colloides bezeichnet worden.

Als **Endotheliome** (Endothelioma tuberosum multiplex Spiegler) hat man Geschwülste beschrieben, über deren Natur keine Klarheit besteht. Es sind das kleinere oder größere, bis apfelgroße Knoten auf dem behaarten Kopf und in der Gegend der Behaarung auf der Stirne, von mäßig derber Konsistenz ohne Farbeveränderungen der Oberhaut. Auf dem behaarten Kopf entbehren diese mißgebildeten Stellen bzw. Knoten der Behaarung. Sie bestehen aus einem Epithelzellengewebe alveolärer Struktur. Ob sie tatsächlich von Blut- oder Lymphgefäßendothelien ihren Ausgang nehmen, ist fraglich. Vielleicht sind sie identisch mit dem sogenannten Basalzellenkarzinom Krompechers.

III. Kapitel.

Die infolge extrauteriner Einflüsse falsch funktionierende Haut.

Die Funktionstüchtigkeit der Haut beruht in erster Linie auf ihrer strukturellen Integrität. Normal gebildete Haut funktioniert in der richtigen Weise, falsch gebildete Haut funktioniert falsch. *Funktionellen Alterationen* der Haut liegt zumeist die Mißbildung eines oder mehrerer Anteile des Hautgewebes zugrunde.

Auch die normal veranlagte und normal gebildete Zelle kann Einwirkungen erfahren, im extrauterinen Leben, welche die Funktionen der Zelle in falsche Bahnen lenken. Die Tatsache der Funktionsstörung tritt uns bei den meisten der hierher gehörenden Fälle in Veränderungen der Hautdecke entgegen, die man als Krankheiten der Haut nur dann ansprechen kann, wenn man dem Begriffe der Krankheit eine sehr weite Fassung gibt. In der Hauptsache handelt es sich bei den im extrauterinen Leben erworbenen funktionellen Alterationen um Entstellungen und um Abweichungen vom normalen Aussehen der Haut. Das eine Mal kommt die krankhafte Erscheinung dadurch zustande, daß irgendwelche Zellen des Hautgewebes an ihrer Fähigkeit, bestimmte Reize in der ihnen vorgeschriebenen Weise zu beantworten, Einbuße erlitten haben, das andere Mal ist die Ursache der falschen Funktion und des veränderten Aussehens der Haut in Besonderheiten der die Funktionen auslösenden spezifischen Reize gelegen, insonderheit, wenn diese das „physiologische" Maß, d. h. ein gewisses Mittelmaß, überschreiten. In der Beurteilung dieses Maße sund in der Bewertung der Wechselbeziehungen zwischen Reiz und Reaktion spielen oft anthropozentrische Gesichtspunkte die ausschlaggebende Rolle.

Störungen der Pigmentierung.

Am deutlichsten treten uns die Wechselbeziehungen zwischen Reiz und Reaktion, ihre Bewertung seitens des Menschen und damit das Wesen der im extrauterinen Leben auftretenden „Funktionsanomalien" bei den **erworbenen Pigmentanomalien** entgegen. Von manchen Menschen wird schon die **physiologische Überpigmentierung**

der unbekleideten Haut, namentlich die lichtbewirkte Bräunung der Gesichtshaut, als kosmetische Schädigung aufgefaßt und als ein Übel, dem abgeholfen und vorgebeugt werden soll. Die pigmentbildenden Zellen funktionieren in der richtigen Weise, sie beantworten den Reiz des zur Einwirkung gelangenden Lichtes so, wie es ihnen durch die Gesetze der phylogenetischen Vererbung für die menschliche Haut vorgeschrieben ist. Wo wenig Licht auf die mit der Fähigkeit der Pigmentbildung begabten Zellen einwirkt, bildet sich wenig Pigment, wo viel Licht zur Einwirkung gelangt, bildet sich viel Pigment. Höchstens, daß ein endogener Faktor in der „Pathogenese" dieses „Leidens" sich Geltung schaffen kann, die angeborene Neigung der pigmentbildenden Zellen bei manchen Individuen, namentlich bei solchen von brünettem Typus, auf alle möglichen pigmentophoren Reize, insonderheit auf den Lichtreiz hin, besonders reichliche Mengen von Pigment zu bilden, während im allgemeinen die Fähigkeit der Zellen, Pigment zu bilden, ein gewisses Mittelmaß einhält. Auch der spezifische Reiz, das Licht, kann im Falle der physiologischen Überpigmentierung der unbekleideten Haut nicht als ein pathologischer oder als ein übermäßig starker Reiz bezeichnet werden. Einzig und allein in der Beurteilung seitens des Menschen ist das Krankhafte gelegen und in der Verkennung oder in der Unkenntnis der tatsächlich bestehenden Wechselbeziehungen zwischen Licht und Pigment. Krankhaft im wahren Sinne des Wortes ist die unnatürliche, künstlich herbeigeführte Pigmentlosigkeit bzw. Pigmentarmut der Haut, sei es, daß sie wie bei vielen weiblichen Individuen im Gesicht durch absichtliche Fernhaltung des Lichtes oder wie bei den meisten Menschen an den kleiderbedeckten Körperteilen unabsichtlich veranlaßt wird. Die Tatsache, daß die Haut vieler Individuen der weißen Rasse, namentlich solcher vom blonden Typus, nahezu vollkommen die Fähigkeit verloren hat, auf den Reiz der pigmentbildenden Lichtstrahlen in der physiologischen Weise mit der Bildung bestimmter Mengen von Pigment zu reagieren, gehört in das Kapitel der auf angeborener Grundlage beruhenden Funktionsanomalien.

Den typischen Repräsentanten der im extrauterinen Leben erworbenen Funktionsanomalien stellt die **Vitiligo** dar, die „idiopathische" Form der Leukopathie, von der ebenso wie von den anderen Formen der Leukopathie, dem Leukoderma syphiliticum, psoriaticum, seborhoicum, schon die Rede gewesen ist. Die vitiliginöse Haut unterscheidet sich von der normal gebildeten und normal funktionierenden Haut dadurch und durch nichts anderes, als daß sie vollkommen weiß oder rosig weiß erscheint; die rötliche Tönung ist dadurch bedingt, daß die Blutfarbe durch die in ihrer Transparenz nicht beeinträchtigte Epidermis hindurchschimmert. Nicht nur, daß die vitiliginöse Haut ihres ursprünglichen Pigmentgehaltes verlustig gegangen ist, sie hat auch

die Fähigkeit verloren, für mehr oder weniger lange Zeit, oft das ganze Leben des Individuums hindurch, auf pigmentophore Reize hin neues Pigment zu bilden. Therapeutische Versuche, mit Hilfe des Lichtes in den pigmentlosen Hautstellen Pigment zu erzeugen, führen in der Regel nicht zum Ziel. Bei den Menschen der weißen Rasse kontrastieren die pigmentlosen, meist langsam sich vergrößernden Flecken umso lebhafter gegen die gesunde Haut, je größer der Pigmentgehalt der umgebenden Haut ist. Selbst bei blonden Individuen und an pigmentarmen Körpergegenden sind die Grenzen zwischen der vitiliginösen und der normalen Haut in der Regel ziemlich scharf gezeichnet. Bei stark pigmentierten Individuen, im Gesicht, an den Handrücken, am Hals, und bei Angehörigen farbiger Rassen bedeutet die Vitiligo eine schwere Entstellung. An allen Körpergegenden kann man Vitiligoflecken zu Gesicht bekommen. Auffällig erscheint die Häufigkeit der Lokalisation im näheren und weiteren Umkreis der Geschlechtsorgane. Wenn einmal irgendwo ein Vitiligofleck aufgetreten ist, erscheinen in der Regel bald mehrere neue Flecken. Benachbarte Flecken konfluieren. Oft sind umfangreiche Partien der Haut von Vitiligo befallen. Die Gestalt der kleinen und größeren Flecken ist unregelmäßig, oft rundlich. Auch hinsichtlich der Anordnung lassen sich für gewöhnlich keine Regelmäßigkeiten, keine Beziehungen irgendwelcher Art, namentlich keine Beziehungen zum Nervensystem oder zum Blutgefäßsystem erkennen. Über die Ursachen der Erscheinung wissen wir nichts Positives. Höchstwahrscheinlich besteht die Berechtigung zu der Annahme, daß es sich um die Wirkung von Giftstoffen handle, die sich irgendwo innerhalb des Körpers des Individuums bilden, in die Haut verschleppt, da und dort in den Zellen der basalen Epidermisreihe Bindung finden und die Zellen derart vergiften, daß diese ihre pigmentbildende Funktion einbüßen.

Das **Leukoderma syphiliticum** ist eine sehr häufige und, von rein nosologischen Gesichtspunkten aus betrachtet, außerordentlich interessante Erscheinung an der Haut von Menschen, die mit Syphilis behaftet sind. Am häufigsten findet es sich am Hals, Leukoderma colli syphiliticum, bei Individuen weiblichen Geschlechtes weitaus häufiger als bei männlichen Individuen: linsen- bis nagelgroße, in der Regel nicht scharf begrenzte, rundliche, weiße, d. h. pigmentlose Flecken, meist in größerer Zahl und symmetrisch angeordnet. Auch diese syphilitischen Leukodermaflecken fallen um so stärker auf, je mehr die umgebende Haut pigmentiert ist. Außer am Hals und Nacken kann das Leukoderma syphiliticum auch an anderen Körperstellen vorkommen. In seltenen Fällen beobachtet man eine universelle Ausbreitung über den ganzen Stamm und die Extremitäten. Sehr selten erscheint die Gesichtshaut in dieser Weise affiziert. In der Regel kommt das Leukoderma syphiliticum zustande, ohne daß die betreffende Körpergegend

zuvor von makulösem oder papulösem Syphilid befallen gewesen wäre. Womit aber nicht gesagt sein soll, daß makulöse und papulöse Efflorescenzen nicht auch umschriebene „Pigmentatrophie" hinterlassen können, ebenso wie sie von Pigmenthypertrophie gefolgt sein können. Wir haben angesichts des wahren Leukoderma syphiliticum, dem kein makulöses oder papulöses Syphilid vorausgeht, mit der Tatsache zu rechnen, daß die den Spirochäten entstammenden Toxine imstande sind, an umschriebenen Hautinseln einzig und allein die pigmentbildenden Zellen zu schädigen, und zwar einzig und allein in der Weise, daß sie ihr körniges Pigment verlieren und neues Pigment nicht mehr bilden. Alle therapeutischen Versuche, mit Hilfe des pigmentophoren Reizes des Lichtes den syphilitischen Leukodermaflecken wiederum zu Pigment zu verhelfen, scheitern für gewöhnlich in der gleichen Weise wie bei der Vitiligo. Dagegen beantwortet auch das Leukoderma syphiliticum in der gleichen Weise wie die Vitiligo die entzündungserregende Kraft des Lichtes mit besonders lebhaften Entzündungserscheinungen. Die Zellen der epidermidalen Basalschicht erscheinen wie vergiftet, aber einzig und allein nur hinsichtlich ihrer pigmentbildenden Funktion. Die Verhornung ist in keiner Weise gestört. Für gewöhnlich verliert sich dieser Zustand der partiellen Zellvergiftung und der Funktionsanomalie, in dem einen Falle nach kürzerer, in dem anderen Falle nach längerer, monate-, ja oft jahrelanger Dauer.

Auch das **Leukoderma psoriaticum** und das **Leukoderma seborrhoicum** kann wohl kaum anders aufgefaßt werden, denn als Ausdruck einer derartigen partiellen Zellvergiftung, wenngleich diese Arten der erworbenen Leukopathie nicht in genau die gleiche Reihe mit dem wahren Leukoderma syphiliticum gestellt werden dürfen. Wir haben es bei dem Leukoderma psoriaticum und bei dem Leukoderma seborrhoicum mit der Erscheinung zu tun, daß Hautstellen, an welchen psoriatische und seborrhoisch-ekzematöse Krankheitserscheinungen vorhanden gewesen und zur Abheilung gekommen sind, hintennach sich als pigmentlos erweisen und für einige Zeit, meist von nicht zu langer Dauer, die Fähigkeit verloren haben, Pigment zu bilden. Wir können wohl nicht umhin, die Giftstoffe, die zuvor die Entstehung der spezifisch psoriatischen und seborrhoisch-ekzematösen Epidermisalterationen veranlaßt haben, auch für das Zustandekommen des konsekutiven Leukoderma verantwortlich zu machen. Im Gegensatz zum Leukoderma syphiliticum ist das Leukoderma psoriaticum und seborrhoicum verhältnismäßig selten. Nicht zu verwechseln mit dem Leukoderma psoriaticum und seborrhoicum ist eine Farbenkontrasterscheinung, die sich bei chrysarobinbehandelten Patienten sehr häufig dadurch ergibt, daß die gesunde Haut im Umkreis der psoriatischen und seborrhoisch-ekzematösen Krankheitsherde eine eigenartige dunkle Verfärbung an-

nimmt, sei es, daß sie infolge entzündlicher Reizung durch das Chrysarobin dabei gleichzeitig einen rötlichen Ton aufweist oder nicht, während die kranken Hautstellen selbst diese Verfärbung nicht eingehen, ebensowenig, wie sie durch das Chrysarobin in entzündlichen Zustand versetzt werden.

Psoriasiseffloreszenzen und Krankheitsherde seborrhoisch-ekzematöser Natur können statt „Pigmentatrophie" auch **Pigmenthypertrophie** hinterlassen. Das gleiche Gift, welches imstande ist, die Zellen der basalen Epidermisreihe ihrer Pigmentbildungsfähigkeit zu berauben, kann bei anderen Patienten diese Zellen so beeinflussen, daß sie mehr Pigment bilden, als es den individuellen Verhältnissen des Patienten entspricht. Dabei ist es vorderhand noch fraglich, ob dieses Gift als pigmentophorer Reiz angesprochen werden darf, oder als Lichtsensibilisator, als ein Medium, welches die Lichtempfindlichkeit der Zellen erhöht, so daß sie auf Lichtreize und schon auf geringfügige Lichtintensitäten hin unverhältnismäßig große Mengen von Pigment bilden. Zur Entstehung dieser konsekutiven braunen oder grauen und schwärzlichen Pigmentflecken kommt es vornehmlich bei solchen Patienten, die wegen ihres Hautleidens einer Arsenmedikation unterstehen, nicht nur bei Psoriasis- und Ekzem-Kranken, sondern auch bei Lichen-ruber-Patienten u. a.

Auch syphilitische Effloreszenzen können Pigmenthypertrophie hinterlassen in Form von schwärzlichen Flecken. Namentlich gilt das für die verschiedenen Formen des papulösen Syphilides und für die Condylomata lata am Genitale und am Anus. In der Regel sind es nur vereinzelte, regellos verstreute Effloreszenzen, welche mit Hinterlassung eines Pigmentüberschusses abheilen, manchmal aber ereignet es sich, daß sämtliche Effloreszenzen eines über umfangreiche Körperpartien ausgebreiteten Syphilides Pigmenthypertrophie hinterlassen, **Syphilis pigmentosa;** namentlich gilt das für die hämorrhagische Form des papulösen Syphilids. Die Hämorrhagie hat mit der Entstehung der Pigmenthypertrophie nichts zu tun. Dagegen erhebt sich auch hier die Frage, ob das syphilitische Gift als pigmentophorer Reiz oder als Sensibilisator anzusprechen ist. In der Regel erhalten sich die syphilitischen Pigmentflecken ziemlich hartnäckig; es dauert geraume Zeit, bis die braunen oder schwarzbraunen Stellen ihren Überschuß an Pigment wieder verlieren. Dabei kann es sich ereignen, daß hintennach Leukodermaflecken zustande kommen.

In gleicher Weise wie das syphilitische Gift ist auch das lepröse Gift imstande, die pigmentbildende Funktion der basalen Epidermiszellen zu stören, nach der positiven oder nach der negativen Seite hin.

Von toxischen Stoffen animalischer Herkunft ist hier das Sekret der Pediculi corporis s. vestimenti zu nennen. Während der Pediculus Blut in sich aufsaugt, entleert er ein Sekret in die Haut des Menschen,

das, abgesehen von der Juckempfindung, die es auslöst, zur Entstehung grauer bis schwarzer Verfärbung Veranlassung geben kann. Namentlich sehr vernachlässigte, mit zahllosen Läusen behaftete Individuen pflegen eine derartige **Melanodermia ex pediculis** davonzutragen. Dabei kann es sich ereignen, daß die Pigmenthypertrophie nicht auf einzelne umschriebene Flecken beschränkt bleibt, sondern sich in diffuser Weise ausbreitet. Bei Individuen, welche im Ernährungszustand sehr heruntergekommen sind und sich in jeder Beziehung in schlechten Verhältnissen befinden, erreicht diese schwarze Verfärbung der Haut oft großen Umfang, **Vagabundenkrankheit;** neben der Verfärbung bestehen in der Regel zahlreiche Kratzer und pyogene Krankheitsherde.

Im Zusammenhang mit den genannten toxischen Stoffen sei ausdrücklich des Arseniks und seiner Beziehungen zum Pigmentsystem der Haut gedacht. Es ist schon darauf hingewiesen worden, daß psoriatische, ekzematöse und Lichen ruber-Krankheitsherde besonders dann Hyperpigmentierung zu hinterlassen pflegen, wenn die Patienten einer Arsenmedikation unterstehen. Aber auch ohne daß objektiv nachweisbare Alterationen der Haut beständen, kann der Arsenik zu Hyperpigmentierung Veranlassung geben. Es kommt nicht gerade selten vor, daß Menschen, welche in irgendeiner Weise Arsenik in sich aufnehmen, eine schiefergraue, bronzefarbene oder graphitähnliche Verfärbung der Haut erleiden, und zwar erstreckt sich diese **Arsenmelanose** in der Regel über die gesamte Körperoberfläche, in diffuser Weise oder auch in Form mehr oder weniger umfangreicher und zahlreicher Flecken. In der Regel geht dieser Form des Arsenizismus eine längere, monate- oder jahrelange Dauer der Arsenikaufnahme voraus. Manchmal allerdings scheinen schon geringe Dosen Arsenik zu genügen. Sowohl der medikamentöse Gebrauch, wie die zufällige Aufnahme des Arseniks (chronische Arsenikvergiftung) kann von dieser Hyperchromatosis arsenicalis begleitet oder gefolgt sein. An den Schleimhäuten kommt es nicht zur Verfärbung. Für gewöhnlich beginnt die Verfärbung an denjenigen Körperstellen, welche an und für sich durch reichlicheren Pigmentgehalt ausgezeichnet sind, im Gesicht, am Hals, an den Handrücken, außerdem an den Brustwarzen, in der Achselgegend, an den Genitalien. Im Laufe der Zeit pflegt die Verfärbung immer dunkler zu werden. Ihre Beziehungen zum Licht sind nicht zu verkennen. Individuen, namentlich solche von brünettem Habitus, welche auf Lichtreize leicht reichliche Mengen von Pigment ansetzen, erleiden eine besonders dunkle Verfärbung; die dem Licht ausgesetzten Körperpartien sind dunkler verfärbt als die bekleideten Körperpartien. Im Gegensatz zu der reinen Lichtpigmentierung, die bei den Menschen der weißen Rasse durch das Vorherrschen eines braunen Farbentones ausgezeichnet ist, ist die

Hyperchromatosis arsenicalis durch einen ausgesprochen schwarzen Farbenton gekennzeichnet. Dazu kommt, daß die Haut in der Regel jeglicher Beimischung eines roten Farbentones entbehrt, während bei den lichtgebräunten Individuen die reichliche Füllung der Hautkapillaren neben der Pigmentmenge sich Geltung zu schaffen pflegt. In manchen Fällen hat die Unterbrechung der Arsenikaufnahme einen sofortigen Nachlaß der Verfärbung zur Folge, in anderen Fällen aber bleibt die Verfärbung durch Monate und durch Jahre hindurch bestehen. Irgendwelche sonstige Störungen pflegen die Arsenmelanose nicht zu begleiten. Die einzige Unannehmlichkeit, die dem Patienten aus der Arsenmelanose erwächst, ist in der Entstellung gelegen. Wir gehen wohl nicht fehl, wenn wir bei der Arsenmelanose von einer sensibilisierenden Wirkung des Arseniks sprechen und uns seine verfärbende Wirkung auf die Haut in der Weise vorstellen, daß er die mit der Aufgabe der Pigmentbildung betrauten Zellen vergiftet, so daß sie die pigmentophoren Reize mit besonderer Lebhaftigkeit beantworten. Die von der Arsenmelanose befallenen Patienten erkennen in der Regel selbst sehr bald, daß das einzige Mittel, welches, abgesehen von der Unterbrechung der Arsenikaufnahme, geeignet ist, die Entstellung ihrer Gesichtsfarbe in Schranken zu halten und zu beheben, darin besteht, sich gegen Licht zu schützen.

Eine ähnliche Verfärbung wie bei der Arsenmelanose pflegen die Patienten aufzuweisen, die mit der **Addisonschen Krankheit** behaftet sind. Ein gewisser differential-diagnostischer Gegensatz zur Arsenmelanose ergibt sich nur insofern, als hier auch die Schleimhäute in Mitleidenschaft gezogen werden. Anfangs ist beim Morbus Addisonii die Farbe in der Regel schmutziggelb, gelbbraun oder grau; erst allmählich wird die Farbe dunkler; die Haut wird bronzefarben oder ganz schwarz. In der Regel beginnt die Verfärbung auch hier an den unbekleideten Körperpartien oder aber dort, wo die Haut mechanischen Insulten, namentlich häufigem Druck ausgesetzt ist. Höchstwahrscheinlich ist auch die Verfärbung der Schleimhaut im Inneren der Mund- und Rachenhöhle in letzter Linie auf mechanische Einwirkungen zurückzuführen. Wie denn überhaupt gewisse mechanische Einwirkungen mit großer Wahrscheinlichkeit als pigmentophore Reize angesprochen werden dürfen. Auch beim Morbus Addisonii erstreckt sich die Verfärbung in diffuser Weise über die ganze oder nahezu über die ganze Körperoberfläche, oder aber sie erscheint in Form von mehr oder weniger umfangreichen, zahlreichen Flecken, wobei sich an den verschiedenen Körperstellen verschiedene Grade und Nuancen der Hautverfärbung ergeben können. Sogar die behaarte Kopfhaut kann eine diffuse oder fleckförmige Verfärbung davontragen. Auf die Haare pflegt sich die Hyperpigmentierung nicht zu erstrecken. Abgesehen von der

Verfärbung zeigt die Haut beim Morbus Addisonii keine anderweitigen Veränderungen. Zweifelsohne handelt es sich auch bei dem Morbus Addisonii um Giftstoffe, welche mit der Zirkulation in die Haut verschleppt, eine besondere Affinität zu den Zellen der basalen Epidermisreihe bekunden und deren Fähigkeit, auf pigmentophore Reize der verschiedensten Art mit Pigmentbildung zu antworten, steigern. Welcher Art diese Stoffe sind, ist vor der Hand noch nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Sie können den Krankheitsherden der Nebenniere entstammen, sie können aber auch dadurch zustande kommen, daß die innersekretorische Funktion der Nebenniere, der vielleicht ein regulierender Einfluß auf die Pigmentbildung der Epidermis zukommt, aufgehoben ist.

Wir dürfen nicht außer acht lassen, daß auch die primäre Erkrankung anderer Organe zur Entstehung besonders reichlicher Pigmentmengen in der Epidermis Veranlassung geben kann. Hierher gehört vor allem der Bronze-Diabetes, eine Bronzeverfärbung der Haut bei solchen Diabetikern, bei welchen eine schwere Schädigung der Leberfunktion vorliegt; des ferneren die dunkle Verfärbung bei kachektischen Individuen, sei es, daß die Kachexie durch ein irgendwo lokalisiertes Karzinom oder durch Lungentuberkulose, durch Malaria, durch anämische Krankheitszustände verursacht ist.

Auch darf nicht übersehen werden, daß alte Leute einen größeren Pigmentreichtum in ihrer Haut aufzuweisen pflegen als jugendliche. Es hat den Anschein, als ob die senile Involution der Organe mit einer Steigerung der Pigmentbildungsfähigkeit der basalen Epidermiszellen einhergeht.

Gleichfalls an der Grenze des Physiologischen steht die Erscheinung des **Chloasma gravidarum,** von dem schon die Rede gewesen ist, ebenso wie vom **Chloasma uterinum.**

Das Ergrauen der Haare, **Canities,** ist eine physiologische Alterserscheinung. Beachtenswert ist der Umstand, daß das *frühzeitige* Einsetzen des Ergrauens, oft schon in den zwanziger Jahren, sich in der Regel als Familieneigentümlichkeit erweist. Auch im Gefolge schwerer erschöpfender Krankheiten und psychischer Affekte kann sich das Grauwerden schon frühzeitig einstellen. Welche Vorgänge der Verfärbung der Haare zugrunde liegen, ist noch nicht mit Sicherheit klargestellt. Vieles hat die Annahme für sich, daß der Pigmentverlust der Haare auf einem Eindringen der Luft beruhe und auf der Bildung eines weißen Pigmentes (Spiegler). Die Tatsache des „Grauwerdens über Nacht" besteht zu Recht. Meist allerdings handelt es sich dabei nur um umschriebene Partien der Behaarung, namentlich der Haare in der Schläfengegend und um die Barthaare. Die Vitiligo geht an behaarten Stellen mit Verlust des Haarpigmentes einher.

Störungen der Verhornung.

Sehr gering sind unsere Kenntnisse über die Reize des extrauterinen Lebens, welche die *Hornbildungsfähigkeit* der Epidermis wecken und unterhalten. Der einzige Reiz, von dem wir wissen, daß er in diesem Sinne tätig ist, ist mechanischer Natur, *Druck und Reibung*. Je mehr die Haut Einwirkungen ausgesetzt ist, welche mit Druck und Reibung einhergehen, um so kräftiger entwickelt sich die Hornschicht, um so reicher gestalten sich die Vorgänge, welche zur Bildung von Hornsubstanz führen. Wo der Verhornungsprozeß in gutem Gange ist, konstatieren wir unterhalb der kräftig entwickelten Hornschicht ein deutlich hervortretendes Stratum lucidum, ein schön ausgebildetes Stratum granulosum, ein zellenreiches Rete und lebhafte Zellteilung im Stratum basale s. germinativum. Eine schmächtige Epidermis mit dünnem Hornlager, kaum nachweisbarem Stratum lucidum, mit spärlichen Körnchenzellen in einziger, unregelmäßig gestalteter Lage, mit spärlichen Kernteilungsfiguren in der basalen Zellreihe ist der Haut eigen, in welcher die Verhornung nur schwächlich und träge vor sich geht. Unter den mit Druck und Reibung einhergehenden atmosphärischen Einflüssen spielt zweifelsohne die Luft eine gewisse Rolle, insonderheit die bewegte Luft. Wind und Wetter tragen das ihre dazu bei, daß sich die Körperoberfläche mit einer starken, widerstandsfähigen Horndecke überzieht. Auch das Licht ist sicherlich nicht ohne Einfluß auf die Verhornungsvorgänge, wie man aus gewissen pathologischen Erscheinungen schließen darf. Im Luft- und Lichtbad gewinnt die Haut nicht nur einen größeren Reichtum an Pigment, auch die Hornschicht und das ganze Rete gestalten sich reicher. Die Fähigkeit der basalen Epidermiszellen, Hornsubstanz aus sich hervorgehen zu lassen, ist bei den einzelnen Individuen in verschieden hohem Grade entwickelt, und an ein und demselben Körper bestehen weitgehende regionäre Verschiedenheiten.

Diejenigen Hautpartien, welche mechanischen Einwirkungen infolge der Lebensbetätigung des Menschen in besonders hohem Grade ausgesetzt sind, sind durch ein besonders mächtiges Hornlager und durch die Fähigkeit ausgezeichnet, auf die spezifischen Reize hin in besonders lebhafter Weise mit Hornbildung zu antworten. Handteller und Fußsohlen sind nicht nur generell bei jedem Menschen mit einer kräftigen Hornschicht, mit einer wohl differenzierten Epidermis versehen, es sind das auch diejenigen Körperpartien, an welchen infolge gewohnheitsmäßiger oder berufsmäßiger Einwirkungen funktionelle Alterationen des Verhornungsprozesses und konsekutive Entstellungen der Haut am häufigsten zustande kommen. Auf einem gewissen Übermaß des physiologischen Reizes beruhend und in ihrer Wesenheit nichts

anderes darstellend, als die physiologische Reaktion der Haut auf eine außergewöhnliche Intensität des Reizes, gehören diese **funktionellen Hyperkeratosen** noch nicht zu den Krankheiten im eigentlichen Sinne des Wortes.

Es handelt sich hier vornehmlich um die **Schwielen, Callositates,** an der Hohlhand der Arbeiter, wo sich an den Stellen des stärksten und am häufigsten wiederholten Druckes die mächtigsten Hornlager finden, und um die dicke „Hornhaut" an der Fußsohle von Menschen, deren Lebensgewohnheiten oder berufliche Tätigkeiten es mit sich bringen, daß die Fußsohle in toto oder partiell viele Stunden des Tages hindurch bei stehender Stellung den Druck des Körpergewichtes auszuhalten hat. Nirgends kommt die berufsmäßige Tätigkeit des Individuums im Aussehen der Haut so sehr zum Ausdruck, wie an den Händen mit ihren verschieden lokalisierten Schwielen, infolge der je nach der Art der beruflichen bzw. gewerblichen Tätigkeit verschieden hochgradigen Inanspruchnahme der verschiedenen Anteile der Hände. Wir gedenken dabei auch der Verdickung der Hornschicht an gewissen Druckpunkten in der Hohlhand der Ruderer, an den Fingerspitzen der Maschinenschreiber und der Zither- und Guitarrespieler, der hühneraugenartigen Bildungen bei Schreibern an der radialen Seite der Endphalanx des dritten Fingers der rechten Hand (wobei namentlich die Einwirkung der kantig geformten Bleistifte oder Federhalter zu berücksichtigen ist), an die Schwiele, die sich bei vielen Menschen dort findet, wo die Fingerringe bei gebeugter Haltung der Hand auf den Ballen des benachbarten Metakarpophanlangealgelenkes drücken. Außerdem sei hingewiesen auf die Schwielenbildung am Kinn von Violinspielern, an den Sitzknorren bei Schustern und Schneidern.

Auch das **Hühnerauge, Clavus,** ist nichts anderes als eine derartige an der Grenze des Physiologischen stehende Schwielenbildung. Nicht eine falsche Reaktion der hornbildenden Elemente kommt im Clavus zum Ausdruck, vielmehr eine physiologische Reaktion, die dem Übermaß des mechanischen Reizes entspricht. Das Hühnerauge besteht aus nichts anderem als aus einer an umschriebener Stelle im Überschuß gebildeten Hornmasse. Der Stelle des stärksten Druckes entsprechend, findet sich ein harter, ausschälbarer, aus homogener Hornmasse bestehender Kern, die sogenannte Wurzel des Hühnerauges. In ihm erstreckt sich die Hornbildung bis weit in die Tiefe des Rete, das Stratum granulosum ist hier verschwunden, während ringsum über der wohldifferenzierten Körnchenzellenlage die Umwandlung der Hornzellen zu einer einheitlichen Hornmasse noch nicht die äußersten Grade erreicht hat. Die Papillen der bindegewebigen Haut sind unter dem Clavus für gewöhnlich mehr oder weniger stark verstrichen. Entzündung gesellt sich zur Hyperkeratose erst im Gefolge sekundärer, meist artefizieller

Infektion. Für die Entstehung des Hühnerauges ist meist nicht nur Druck und Reibung seitens schlecht sitzender Fußbekleidung, sondern vor allem auch der Gegendruck seitens der Knochenvorsprünge verantwortlich zu machen. Angeborene oder erworbene Deformitäten des Knochensystems sind in der Regel die nächste Veranlassung.

Einer Verhornungsanomalie infolge mechanischer Einwirkungen auf die Oberhaut begegnen wir beim **Angiokeratoma** Mibelli. Erfrierung der Haut, vielleicht auch andere mit einer Störung der kutanen Blutzirkulation einhergehende Erkrankungen der Haut bewirken bei manchen chlorotischen und in schlechtem Ernährungszustande befindlichen Menschen die Entstehung von Venektasien und zystischen Bildungen an den Gefäßen des Papillarkörpers, hauptsächlich an den Zehen, Fingern und Ohrmuscheln; die dem Drucke seitens der Gefäßzystchen ausgesetzte Oberhaut gewinnt hyperkeratotische Beschaffenheit. So repräsentiert sich das Bild des Angiokeratoma in Form linsengroßer oder auch größerer bläulicher oder schmutzigroter Fleckchen oder Knötchen, die im Zentrum in der Regel dunkler verfärbt sind als an der Peripherie und von einer verdickten, oft warzenartig zerklüfteten Hornschicht überzogen sind. Wir haben es hier also mit den gleichen Erscheinungen und Vorgängen zu tun, wie bei den naevus- oder angiomartigen Mißbildungen des Blutgefäßsystemes, an welchen gleichzeitig angeborene hyperkeratotische Zustände bestehen.

Ein chemisches Agens, welches den Verhornungsprozeß zu beeinflussen imstande ist, ist der Arsenik. Zum großen Teil auf dieser Eigenschaft beruht die Verwertung des Arseniks zu dermatotherapeutischen Zwecken bei solchen Erkrankungen der Haut, welchen eine mit Störung der Verhornung einhergehende Alteration der Epidermis zugrunde liegt. Bei manchen Menschen führt der Arsenik zu einer Steigerung der Verhornungsvorgänge. Es entwickelt sich bei ihnen das Bild der **Arsenkeratose,** eine Reaktion der epidermidalen Epithelien, die wir in der gleichen Weise zu beurteilen haben, wie die Arsenmelanose. Die Lokalisation der Arsenkeratose an den Hohlhänden und an den Fußsohlen und an solchen Körperstellen, welche mechanischen Einwirkungen in besonderem Grade ausgesetzt sind und an und für sich die Neigung bekunden, Hornsubstanz in besonders großer Menge zu bilden, spricht dafür, daß auch bei der Arsenkeratose die Wirkung des Arseniks in einer Erhöhung der spezifischen Reaktionsfähigkeit gelegen ist. In manchen Fällen scheint die arsenbewirkte Intensitätssteigerung der Verhornungsvorgänge mit entzündlicher Hyperämie des Papillarkörpers einherzugehen.

Der Hinweis auf die Arsenkeratose und Arsenmelanose erleichtert uns das Verständnis für jenes — seltene — höchst eigenartige Krankheitsbild, das man als **Akanthosis nigricans** oder besser als **Dystrophia**

papillaris et pigmentosa bezeichnet. Wir stellen diese Dermatose zusammen mit der Addisonmelanose, Arsenmelanose, Arsenkeratose in die Reihe der Funktionsanomalien der Haut. Sie gehört jedenfalls nicht in die Reihe der entzündlichen Erkrankungen der Haut; entzündliche Hyperämie und Exsudation haben mit dem Wesen dieser Dermatose nichts zu tun. Nicht ausgeschlossen ist, daß ihr eine kongenital veranlagte Bildungsanomalie der Haut zugrunde liegt, in ähnlicher Weise, wie es mit den Epheliden der Fall ist; jedenfalls läßt die Lokalisation des Leidens an ganz bestimmten Hautstellen daran denken, daß die betreffenden Hautstellen aus irgendeinem Grunde zu der Erkrankung prädisponiert seien.

Die Dystrophia papillaris et pigmentosa findet man in der Regel nur bei solchen Menschen, bei denen meist im Anschluß an karzinomatöse Erkrankung irgendeines Organes, kachektische Zustände sich einleiten. Sie ist charakterisiert durch Hyperpigmentierung und Hyperkeratose und sekundäre Hypertrophie des Papillarkörpers Zunächst manifestiert sie sich unter dem Bilde einer diffusen gelbbraunen, schwarzbraunen oder schwarzen *Verfärbung* der Haut. Der Verfärbung folgt alsbald eine *Verdickung* der Oberhaut; die Oberfläche der Haut verliert ihre Glätte und ihren Glanz; sie wird feinhöckerig, uneben, rauh, trocken und spröde, reibeisenartig; die feinen Unebenheiten sind in parallel verlaufenden Reihen angeordnet, wie wenn sie präformierten Leistenbildungen der Haut aufsäßen; die erkrankten Hautflächen erinnern an das Aussehen des Chagrinleders. Nicht selten kommt es dabei auch zum Auftreten ausgesprochen warziger Bildungen. Die erwähnten Prädilektionsstellen sind die Achselhöhlen, die Nackenhaargrenze, der Nabel und seine Umgebung, die Analfalte, die Knie- und Ellbeugen; auch das Gesicht und die Handflächen werden häufig befallen. Gar nicht selten ist die Beteiligung der Schleimhäute, gerade wie beim Morbus Addisoni. In dem anatomischen Bild fällt neben der starken Pigmentierung der Basalzellen und der Zellen in den unteren Schichten des Rete und neben der Verdickung der Hornschicht die akanthotische Beschaffenheit des Rete auf.

Im Anschluß an die Arsenmelanose und Arsenkeratose und an die Dystrophia papillaris et pigmentosa sei auch der **Verrucae planae** gedacht: stecknadelkopfgroße, gelbliche, gelbbraune oder schwärzliche, runde oder polygonale, plateauartig erhabene, flache Knötchen im Gesicht und auf den Handrücken. Höchstwahrscheinlich sind diese meist nur wenig auffälligen Bildungen von den gleichen Gesichtspunkten aus zu beurteilen, wie die Epheliden: Hautinseln, welche auf Grund kongenitaler Veranlagung den Lichtreiz in besonderer Weise beantworten, nicht nur mit übermäßiger Pigmentbildung, sondern auch mit einer gesteigerten germinativen Tätigkeit der Basalzellen; infolge der

gesteigerten Proliferation kommt es zu einer Massenzunahme und Verdickung des Rete, zu Akanthose; eine ausgesprochene Hypertrophie des Stratum corneum tritt nur selten in klinische Erscheinung. In der Regel wird man dieser Knötchen nur dann gewahr, wenn man auf sie zu achten gelernt hat und ihre Beziehungen zum Licht verfolgt. Sie pflegen im Frühjahr in Erscheinung zu treten oder deutlicher zu werden und im Herbst wieder, mehr oder weniger vollkommen, zu verschwinden. Durch lichtabschließende Verbände kann man sie innerhalb von 3—4 Wochen zur Rückbildung bringen.

Zu einer auffälligen Entstellung geben diese Knötchen nur dann Veranlassung, wenn sie massenhaft, in großer Zahl auftreten. Es kann sich ereignen, daß die Gesichtshaut und die Handrücken von diesen Knötchen wie übersät erscheinen. In solchem Falle sind die einzelnen Bildungen in der Regel auch verhältnismäßig groß, insofern sie den Umfang einer Linse annehmen und ein paar Millimeter das Niveau der Umgebung überragen. Man beobachtet einen derartigen Ausschlag vornehmlich bei jugendlichen Individuen, **Verrucae planae juveniles.** Nicht mit Sicherheit zu verneinen ist die Frage, ob es sich nicht auch bei den Verrucae planae, in ähnlicher Weise wie bei den Verrucae vulgares, um einen infektiösen Prozeß handelt; es wäre denkbar, daß bakterielle Einflüsse die Lichtbeziehungen der anormal veranlagten Hautinseln vermitteln.

Störungen der Sekretion.

Absonderlichkeiten in der chemischen Zusammensetzung des *Schweißes* können Erscheinungen an der Haut verursachen, welche den Eindruck des Krankhaften machen, ohne daß es sich dabei in Wirklichkeit um eine fehlerhafte Tätigkeit der Drüsen handeln würde. Das Krankhafte ist in der Regel einzig und allein in den quantitativen Verhältnissen gelegen. Wir dürfen nicht außer acht lassen, daß es zu den Aufgaben der Hautdrüsen gehört, alle möglichen Stoffe aus dem Körper zur Ausscheidung zu bringen, sei es, daß diese in irgendeiner Weise in den Körper aufgenommen worden sind, oder daß die die Besonderheiten des Schweißes bedingenden Stoffe sich im Körper selbst erst gebildet haben.

Die **Uridrosis,** die Ausscheidung beträchtlicher Mengen von Harnstoff durch den Schweiß, beobachtet man bei urämischer Erkrankung: der durch die Schweißdrüsen ausgeschiedene Harnstoff findet sich auf der Haut in Form eines kristallinischen Niederschlages, namentlich im Gesicht, vor allem an dessen behaarten Partien, und auf dem behaarten Kopfe. Der **Chromidrosis,** dem farbigen Schweiße, liegt wohl konstant eine Ausscheidung von Indikan zugrunde, z. B. im Anschluß an Darmaffektionen; auch hier dokumentiert sich die Eigenart der chemischen

Beschaffenheit des Schweißes in Form eines (mit Öl) abwischbaren Niederschlages, namentlich an den Augenlidern, am Kinn; die blaue, graue oder schwarze Verfärbung der Haut kann sich aber an allen möglichen Körperpartien vorfinden. Nicht zu verwechseln mit der Chromidrosis ist die Verfärbung, die der Schweiß manchmal erst auf der Hautdecke selbst im Anschluß an den Kontakt mit färbenden Substanzen annimmt; abgesehen von farbigen Kleidungsstücken kommt hier namentlich die rötliche und rotgelbe Verfärbung des Schweißes in der Achselhöhle in Betracht, bei Individuen, der enAchselhaare von *Trichomykosis palmellina* befallen sind. Dem „Stinkschweiß" bei der **Osmidrosis** liegt ein hoher Gehalt an flüchtigen Fettsäuren zugrunde. Bei der **Bromidrosis** handelt es sich um eine rasch einsetzende Zersetzung des Schweißes durch Fettsäuren an der Hautoberfläche. Beimengungen von Blut zum Schweiß, **Hämatidrosis,** erfolgen im Anschluß an Hämorrhagien, bei denen sich Blut in das Innere der Schweißdrüsen entleert.

Zu den funktionellen Alterationen des Schweißdrüsensystems gehört das **Hidrocystoma.** Bestimmte Einwirkungen können zur Folge haben, daß der Abfluß des Sekretes aus den Knäueln erschwert oder behindert wird, und daß der Schweiß an der Behinderungsstelle, meist in der Gegend des Verbindungsstückes zwischen Knäuel und Ausführungsgang, zurückgehalten wird. An dieser Stelle entwickelt sich eine schweißerfüllte Zyste, kugelig oder birnförmig oder auch sanduhrförmig. Man beobachtet derartige Retentionszysten, hanfkorngroße, gekochtem Sago ähnliche Bläschen, in der Einzahl oder auch in größerer Zahl, an beliebigen Hautstellen, an welchen irgendwelche Krankheitsprozesse zur Entstehung von Narbenzügen im Kutisgewebe Veranlassung gegeben haben, bei Variola, Favus (Unna), oder aber, in meist zahlreichen Exemplaren, an der Gesichtshaut älterer Personen, deren Gesicht häufig der Einwirkung des Wasserdampfes ausgesetzt ist (Köchinnen und Menschen, welche häufig Heißluft- und Dampfbäder nehmen). Nicht in Abrede zu stellen ist die Möglichkeit, daß in solchen Fällen die Erschwerung des Schweißaustrittes letzten Grundes auf geringfügigen Bildungsanomalien des Ausführungsganges beruht, und daß die Affektion in ähnlicher Weise zu beurteilen ist, wie die Erscheinung der Epheliden; erst die spezifische äußere Einwirkung läßt die fehlerhafte Veranlagung in klinische Erscheinung treten. In diesem Sinne sprechen auch die Beobachtungen von Hidrocystomen, welche mit anderen Bildungsanomalien kombiniert und ausgesprochen naevusartigen Charakters sind. Jedenfalls aber hat das Hidrocystom mit entzündlichen Vorgängen nichts zu tun.

Auch die mit Bläschen- und Blasenbildung einhergehenden Erscheinungen der **Dysidrosis** sind unter dem Gesichtswinkel der funktio-

nellen Alterationen des Schweißdrüsensystems zu betrachten. Nur daß es sich dabei nicht um Sekretions-, sondern um *Exkretionsanomalien* handelt. Gewisse Vorgänge können zur Folge haben, daß der Abfluß des in physiologischem Übermaße produzierten Schweißes behindert wird, und daß das Krankheitsbild der **Miliaria cristallina** zustande kommt: tautropfenähnliche Bläschen, hirsekorngroß, auf nicht entzündeter Haut. Man nimmt an, daß die Bläschen in der Weise entstehen, daß ein Tropfen Schweiß in die Hornschicht eindringt; das Abflußhindernis kommt dadurch zustande, daß sich während der dem Ausbruch der Miliaria cristallina vorangehenden fieberhaften Erkrankung Hornmassen in den Schweißporen anhäufen; die Anhäufung der Hornzellen werde dadurch verursacht, daß es während des Fiebers zu keiner Schweißabsonderung in Tropfenform komme, da der abgesonderte Schweiß infolge der erhöhten Temperatur im poralen Ende des Schweißdrüsenganges verdunste; die im Mündungsteile der Schweißdrüsen gebildeten Hornzellen werden daher nicht hinausbefördert; sie häufen sich an und verlegen den Porus; wenn dann beim Nachlassen des Fiebers die Schweißabsonderung plötzlich in stärkerem Maße losbricht, kann der Schweiß durch die verstopfte Mündung nicht auf die Hautoberfläche gelangen; er dringt in die Hornschicht ein, wo sich bald unmittelbar über dem Schweißdrüsenausführungsgang, bald in einiger Entfernung von ihm ein mit einem Schweißtropfen gefülltes Bläschen bildet (Török).

Im Gegensatz zu der Miliaria cristallina gehört die Miliaria rubra zu den Entzündungen der Haut. In gleicher Weise wie dort, handelt es sich auch hier um eine Störung des Schweißabflusses, nur daß die den Schweißabfluß behindernde Ursache gleichzeitig als Entzündungserreger tätig ist. Es ist möglich, daß Besonderheiten in der chemischen Zusammensetzung des Schweißes die entzündungserregende Ursache darstellen. Die Miliaria rubra repräsentiert sich in Form von rundlichen, über das Niveau der Haut erhabenen Knötchen, deren Spitze von einem kleinsten Bläschen eingenommen wird. Durch das Einwandern von Leukozyten kann der Inhalt der Bläschen allmählich getrübt werden, so daß das Bild der *Miliaria alba* zustande kommt. Deutlich tritt der entzündliche Charakter der Miliaria im Krankheitsbilde der Miliaria epidemica zutage. Es ist das eine epidemisch auftretende Infektionskrankheit, welche mit Schüttelfrost beginnt und mit Fieber einhergeht, die Haut des Halses und Rumpfes mit Knötchen, Bläschen oder Pustelchen bedeckt. Die Erkrankung macht den Eindruck einer septischen Allgemeininfektion; die Kranken gehen häufig unter Fieber, Mattigkeit und Benommenheit zugrunde. Die Epidemien entstehen vorwiegend im Frühjahr und im Sommer. Das Krankheitsbild legt den Gedanken nahe, daß es Krankheitserreger gibt, welche, mit einer besonderen Affinität zu den Schweißdrüsenausführungsgängen begabt, diese strukturell derart verändern, daß es nicht zum Abfluß des Schweißes kommen kann. Vielleicht ist auch der Schweißfriesel, Febris miliaria, in diesem Sinne zu deuten.

Auch die Hyperidrosis an Fußsohlen und Handtellern geht häufig mit der Bildung von Bläschen und Blasen einher. Ob die als **Cheiro-**

pompholix bezeichnete Form der Dysidrosis auf entzündliche Vorgänge zurückzuführen ist, oder ob es sich hier um reine Exkretionsanomalien handelt wie bei der Miliaria cristallina, entzieht sich unserer Beurteilung.

Störungen der Zirkulation.

Es gibt Abweichungen vom normalen Aussehen der Haut, welche auf einer mangelhaften Funktion der Blutgefäße beruhen. Da die Funktion der Blutgefäße nicht einzig und allein von der strukturellen Beschaffenheit der Wandungen abhängig ist, das Verhalten der Blutgefäße vielmehr auch dem Einfluß des zentralen Nervensystems untersteht, haben wir bei den hierhergehörigen Erscheinungen zwischen Funktionsstörungen peripherer und solchen zentraler Ursache zu unterscheiden. Eine scharfe Trennung ist allerdings beim gegenwärtigen Stand unserer Kenntnisse nicht durchführbar.

Eine noch in den Bereich des Physiologischen zu stellende Eigentümlichkeit im Verhalten der kutanen Blutgefäße tritt uns im **Erythema fugax,** Erythema ex pudore und ähnlichen fluxionären Rötungen der Haut entgegen. Bei manchen Menschen ist die Neigung zum Erröten in besonders hohem Grade ausgesprochen. Die Blutgefäße geraten schon auf geringfügige Reize hin in den Zustand der Erweiterung. Manchmal machen sich dabei auch Eigentümlichkeiten der Lokalisation bemerkbar. So z. B. gibt es ein Erythema ex pudore auf der Bauchhaut. Höchstwahrscheinlich beruht auch die Erweiterung der Blutgefäße und die daraus resultierende erythematöse Hyperämie mehr oder weniger umfangreicher Hautpartien unter dem Einfluß bestimmter toxischer Stoffe (Alkohol, Amylnitrit usw.) und im Anschluß an die Aufnahme bestimmter Genußmittel (Kaffee, Pfeffer usw.) auf Vorgängen, die primär das Nervensystem betreffen. Zweifelhaft erscheint uns diese Beziehung bei der **Cutis marmorata.** Wir verstehen darunter eine fleckige livide Verfärbung der Haut am Bauch, an der Brust, an den Oberschenkeln, an den Armen, seltener an der Rückenfläche des Stammes, die sich in Form eines Netzwerkes darstellt, dessen Maschen zwischen den erweiterten Kapillargefäßen von blasser, nicht venös-hyperämischer Haut eingenommen werden. Der **Relaxationshyperämie** begegnen wir vornehmlich an den Händen und Vorderarmen chlorotischer Individuen; die passive Hyperämie, begleitet von einer oft recht sinnfälligen Herabsetzung der Hauttemperatur, erstreckt sich hier in diffuser Weise über mehr oder weniger umfangreiche Partien der Haut. Sowohl bei der Cutis marmorata wie bei der Relaxationshyperämie handelt es sich um einen Zustand der Erschlaffung dilatierter venöser Gefäße; die Gefäße sind außerstande, für mehr oder weniger lange Zeit, in die mittlere Gleichgewichtslage zurückzukehren und in entsprechender Weise auf

die Reize zu reagieren, die eine Zusammenziehung der Gefäße an der Hautoberfläche auslösen. Sowohl bei der Cutis marmorata wie bei der Relaxationshyperämie scheinen thermische Einflüsse nicht ohne ursächliche Bedeutung zu sein. Mit der Relaxationshyperämie an den Vorderarmen sind vornehmlich solche Individuen behaftet, welche berufsmäßig ihre Vorderarme häufig der Einwirkung kalten Wassers und kalter Luft aussetzen müssen.

Unter dem Gesichtswinkel der funktionellen Alteration der Gefäßwände haben wir auch die Erscheinungen der **Varicen** in den Kreis unserer Betrachtung zu ziehen. In der Regel sind es grobsinnfällige mechanische Behinderungen des Rückflusses, welche zu der Schädigung der Gefäßwand Veranlassung geben. In leichteren Fällen der Zirkulationsstörung betrifft die Schädigung nur die venösen Gefäße des Papillarkörpers, wobei sich Krankheitsbilder ergeben können, welche an die Telangiektasien der Naevi vasculares erinnern. In schwereren Fällen, wo neben den venösen Gefäßen des Papillarkörpers auch die Lederhaut und die Unterhaut in Mitleidenschaft gezogen werden, ergibt sich an den unteren Extremitäten, insonderheit an den Unterschenkeln, häufig das Bild des **varikösen Symptomenkomplexes:** eine Summe von krankhaften Erscheinungen, die sich samt und sonders aus dem Umstand ergeben, daß das Gewebe der Haut im Anschluß an die funktionelle Alteration der Blutgefäßwandungen schwere Ernährungsstörungen erleidet und infolgedessen seine Widerstandskraft gegen alle mögliche exogene Einwirkungen verliert. Beachtenswert ist vor allem die Erscheinung, daß die Epidermis im Bereich oberflächlicher und tiefer gelegener Venektasien eine erhöhte Disposition zu ekzematöser Erkrankung gewinnt (Ekzema cruris) und pyogenen nekrotisierenden Infektionen in besonderem Umfange zugänglich wird (Ulcus cruris).

Auch die senile Involution geht mit einer Herabsetzung der Funktionstüchtigkeit der Gefäßwandungen einher; insonderheit der vaskuläre Anteil des elastischen Gewebes scheint mit dem vorrückenden Alter Veränderungen einzugehen, welche im Sinne krankhafter Schädigungen zu deuten sind. Die **senilen Angiome** stellen nichts anderes dar als eine besondere Art der senilen Alteration der papillären und kutanen Venen.

Bei höheren Graden der Gefäßwandschädigung können Traumen und Blutdrucksteigerungen Rhexis- und Diapedesisblutungen verursachen, **Purpura senilis, Purpura traumatica** (z. B. bei Keuchhusten, Epilepsie, Tetanus). Daneben gibt es auch eine **Purpura toxica:** toxische Wirkungen (Medikamente, Gifte, Bakteriotoxine, autotoxische Stoffe), welche sich ausschließlich an die elastischen Elemente der Wand kutaner Gefäße wenden und zu Hämorrhagien Veranlassung geben, ohne daß sich daneben entzündliche Erscheinungen im Sinne der Purpura rheumatica geltend machen.

Störungen der Elastizität.

Auch Schädigungen des elastischen Gewebes können zu fehlerhaftem Verhalten und zu Entstellungen der Haut Veranlassung geben. Den **Striae** liegt in der Hauptsache eine Überdehnung und Zerreißung und ein konsekutiver Zerfall und Schwund der elastischen Fasern zugrunde; aber auch hinsichtlich der *kollagenen* Fasern ergeben sich Eigentümlichkeiten, die sich in der normalen Haut nicht finden. Die Schädigung der elastischen und der kollagenen Fasersubstanz wird durch eine die Elastizitätsgrenze überschreitende Spannung des Gewebes verursacht, gelegentlich der Gravidität (Striae gravidarum) oder anderweitiger, meist rasch vor sich gehender Änderungen im Volumen des Hautgewebes bei Adipositas, Tumoren, Ascites usw. (Striae distensae), wobei die tieferen Anteile des Kutisgewebes auseinander gezogen, verlagert und zerrissen werden, während die Oberhaut eine Verdünnung und infolge des Verstreichens der Papillen eine Fältelung erleidet, so daß die Hautstellen ein narbiges oder narbig atrophisches Aussehen gewinnen (Striae atrophicae). In frischem Zustand sind die Streifen bläulichrot oder violett, später werden sie weißglänzend, je nach dem Grad der Transparenz nicht nur der Epidermis, sondern auch des alterierten Bindegewebes. Die Striae kommen vornehmlich auf der Haut des Abdomens, namentlich in dessen seitlichen Partien, an den Oberschenkeln, über den Mammae und Glutaeen vor.

Bei der **Cutis laxa** (**Cutis elastica** Riehl) handelt es sich hauptsächlich um eine abnorme Dehnbarkeit der *Unterhaut*; die Haut des Halses, des Gesichtes, des Nackens oder auch anderer Körperpartien läßt sich wie die Nackenhaut der Katzen und junger Hunde sackartig in die Höhe heben, wobei sich aber weder die Elastizität der Kutis noch die der Subkutis als verringert erweist. Sowohl die Cutis laxa, die Monstrosität der sogenannten Gummimenschen, wie auch die **Cutis verticis gyrata** gehören weniger in die Reihe der im extrauterinen Leben erworbenen Funktionsanomalien, als höchstwahrscheinlich in die Reihe der kongenital veranlagten *Mißbildungen*.

Störungen der Nervenfunktion.

Um eine fehlerhafte Funktion des kutanen Nervensystems handelt es sich beim **Pruritus cutaneus.** Wir verstehen darunter das Hautjucken, für das wir primäre Veränderungen des Hautgewebes und objektiv nachweisbare Einwirkungen nicht verantwortlich machen können. Dabei berücksichtigen wir, daß es bei vielen Patienten, welche über „nervöses" Hautjucken klagen, für gewöhnlich nur der eingehenden Untersuchung bedarf, um organische Veränderungen aufzudecken, mit deren Beseitigung die Juckempfindung verschwindet. Besondere

Beachtung verdienen in dieser Hinsicht namentlich auch alle Formen der Ernährungsstörung der Haut, wie sich solche z. B. im Gefolge von Blutgefäßanomalien und Zirkulationsstörungen geltend machen. Höchstwahrscheinlich ist auch das Altersjucken, der **Pruritus senilis,** auf bestimmte organische Veränderungen zurückzuführen oder vielmehr auf jene Vorgänge, welche wir unter dem Begriff der senilen Involution zusammenfassen. Wir dürfen annehmen, daß sich in der senilen Haut nicht nur am Blutgefäßsystem, am kollagenen und elastischen Gerüste, sondern auch in der Oberhaut, an den Nerven und an den Nervenendapparaten degenerative Prozesse abspielen. Auch das Verhalten der Talgdrüsen ist beachtenswert. Die senile Haut entbehrt nicht nur des Reichtums an subkutanem Fett, welcher der jugendlichen Haut eigen ist, sie entbehrt auch des fettigen Überzuges und der fettigen Imbibition der Hornschicht, die bei jugendlichen Menschen durch die Tätigkeit der Talgdrüsen und höchstwahrscheinlich auch durch innersekretorische Vorgänge in den Epidermiszellen selbst zustandekommt. Tatsache ist, daß in nicht wenigen Fällen von Pruritus senilis eine Heilung oder Besserung erzielt werden kann durch systematische Maßnahmen, welche, wie z. B. Massagekuren, zunächst nichts anderes bewirken, als eine Hebung des Ernährungszustandes der Haut und eine Beeinflussung der Stoffwechselvorgänge innerhalb des Hautgewebes. Dabei soll nicht übersehen werden, daß die Mangelhaftigkeit der sekretorischen Tätigkeit der Haut im Alter an und für sich zu Störungen Veranlassung geben kann, daß chemische, autotoxische Vorgänge jener Erregung der peripheren Nerven zugrunde liegen können, die wir als das Wesen des Pruritus senilis ansprechen müssen.

Daß es chemische Stoffe gibt, welche in die Haut verschleppt, Jucken verursachen, lehrt uns das im Gefolge des Ikterus auftretende Jucken, der Pruritus der Diabetiker und der Patienten mit harnsaurer Diathese. Auch das Morphin und das Nikotin gehören zu den chemischen Agentien, welche bei *manchen* Menschen Jucken verursachen; bei manchen Menschen wirken in der gleichen Weise Kaffee und Tee. Ob der Angriffspunkt solcher mit Genuß- und Nahrungsmitteln, mit Medikamenten usw. aufgenommenen Schädlichkeiten in jedem einzelnen Falle in der Haut selbst und nicht etwa in nervösen Zentralorganen gelegen ist, ist eine offene Frage.

Neben **allgemeinem Pruritus** unterscheidet man **lokalisierte** Formen des Pruritus. Von großer praktischer Bedeutung ist der **Pruritus genitalis** beim Manne sowohl wie beim Weibe **(Pruritus vulvae)** und der **Pruritus ani.**

Sicherlich handelt es sich hier in vielen Fällen um eine eigenartige Neurose, ein in sich abgeschlossenes psychogenes Leiden, das in der

gleichen Weise wie die Hysterie und die Neurasthenie zu beurteilen ist und sich vorzüglich, wenn auch nicht ausschließlich, in einer mit qualvollen Juckanfällen einhergehenden Parästhesie der Haut — und Schleimhaut — bestimmter Körperregionen äußert. Die Anfälle erfolgen anfangs meist seltener, später immer häufiger, oft mehrmals des Tages und stehen in keiner nachweisbaren Beziehung zu irgendwelchen somatischen oder psychischen Vorgängen. Die Kranken können nicht umhin, bei Aufbietung aller Willenskraft und oft bei voller Erkenntnis der sich ergebenden Schädigungen, durch geradezu triebartiges Kratzen die Juckempfindung zu bekämpfen, wobei sie in der Regel erst dann Erleichterung finden, wenn es ihnen gelungen ist, durch Kratzen, Kneifen und alle möglichen Manipulationen mehr oder weniger tiefgreifende Kontinuitätstrennungen der juckenden Hautstellen zu erzielen. Die Befriedigung des Juckreizes an der Analschleimhaut und an deren Übergang zur äußeren Haut scheint manchmal geradezu orgastische Zustände auszulösen. Manche Patienten scheuen nicht vor den schmerzhaftesten Eingriffen zurück, Erregung heftigster Entzündung, thermischer und chemischer Kaustik, um sich wenigstens vorübergehend von dem Jucken zu befreien. Therapeutische Maßnahmen, insonderheit die verschiedenen Schlafmittel, Morphininjektionen, die verschiedenen schmerzstillenden Mittel sind in der Regel ohne jede Wirkung. Auch während des Schlafes veranlaßt das Jucken zu Kratzen und Abwehrmaßnahmen. Verhältnismäßig häufig ereignet es sich, daß das Leiden, oft allerdings erst nach jahrelangem Bestand, sich allmählich von selbst verliert.

Aber gerade beim Genital- und Analjucken gilt es aufs sorgfältigste zu prüfen, ob der Juckempfindung nicht doch irgendwelche primäre Alterationen im Bereiche der Urogenitalsphäre und der Analregion zugrunde liegen. In erster Linie ist auf Erkrankungen der Haut und Schleimhaut zu achten, Ekzem, Rhagaden, Lichen ruber, primäre Neurodermitis, Herpes genitalis, Leukoplakie, toxische Exantheme vom Charakter der Urticaria chronica und des Erythema toxicum, in zweiter Linie auf das Vorhandensein von gonorrhoischen Prozessen und namentlich von Residuen sexueller Affektionen im allgemeinen, namentlich auf Strikturen in der Harnröhre und im Rektum und andere Narbenbildungen, Prostatitis, chronisches Ödem der Prostata, Prostatahypertrophie, Endometritis, Verlagerungen des Uterus, des ferneren auf organische und funktionelle Erkrankungen der Blase, der Hoden, der Eierstöcke und des Darmes und nicht zum letzten auf das Vorhandensein von Darmparasiten; namentlich bei Kindern und jugendlichen Individuen ist der Oxyuris vermicularis nicht zu übersehen.

Auch hysterische und namentlich neurasthenische Individuen leiden oft an Pruritus am ganzen Körper oder — häufiger — an um-

schriebenen Stellen. Bei Neurasthenikern ist der eigenartige Pruritus oft erst die Folge triebartigen und willkürlichen Kratzens und anderer mechanischer Beeinflussungen umschriebener Hautpartien, wie denn überhaupt bestimmte mechanische Einwirkungen auf die Haut, insonderheit das Kratzen selbst Juckempfindung zur Folge haben können. Bei manchen Menschen, namentlich Kindern und jugendlichen Individuen, verursachen die feinen Härchen der Woll- und Flanellwäsche oft unerträgliches Jucken. Bei vielen der mit Pruritus behafteten Menschen besteht eine ausgesprochene Überempfindlichkeit gegen thermische Reize; das Jucken, auch bei den lokalisierten Formen der Erkrankung, setzt dann ein, wenn plötzliche Schwankungen in der auf die Körperoberfläche wirkenden Temperatur erfolgen, in der Zeit des Auskleidens vor dem Zubettegehen, bei der Berührung der Haut mit der kalten Bettwäsche usw. Hierher gehört wohl auch die Erscheinung des **Pruritus hiemalis** und des **Pruritus aestivalis,** die Erscheinung, daß das Jucken sich bei dem einen Menschen in der kälteren, bei dem anderen Menschen in der wärmeren Jahreszeit besonders heftig einstellt.

In die Reihe der funktionellen Anomalien der Haut stellen wir das **Myxödem.** Die von Virchow u. a. in der myxödematösen Haut beobachteten Erscheinungen der Entzündung haben unseres Erachtens mit dem Wesen des Prozesses nichts zu tun. Dieses erblicken wir in den eigenartigen degenerativen Vorgängen, welchen das Bindegewebe erliegt, höchstwahrscheinlich unter dem Einfluß innersekretorischer, die Schilddrüse betreffender Störungen. Allerdings sind die Fragen nach Ätiologie und Pathogenese des Myxödems noch lange nicht geklärt. Man begegnet dieser Erkrankung vornehmlich beim weiblichen Geschlechte. Sie besteht in der Zunahme des Volumens der Haut, welche geschwollen, verdickt und verhärtet erscheint. Sie kommt im Gesicht, am Stamm und an den Extremitäten vor, auch an der Zunge und am Gaumensegel; besonders hochgradig entstellt erscheinen für gewöhnlich die Hände und Finger. Daneben machen sich in der Regel auch noch anderweitige funktionelle Störungen allgemeiner Natur geltend.

Anhang.

Den Funktionsanomalien und funktionellen Anomalien der Haut reihen wir diejenigen Entstellungen und Veränderungen im Aussehen der Haut an, welche dadurch zustande kommen, daß bestimmte Fremdkörper ins Hautgewebe gelangen und hierselbst liegen bleiben, ohne daß die Lebensvorgänge der Zellen in irgendeiner Weise durch die der Haut fremden Stoffe beeinflußt werden; im Laufe der Zeit kann es sich ereignen, daß diese Stoffe mechanisch durch die Gewebesäfte aus der Haut abtransportiert werden. Die Stoffe entstammen dem Körper selbst oder der Außenwelt. Sie sind ihrer chemischen Konstitution nach derart beschaffen, daß sie mit den chemischen Bestandteilen des Hautgewebes nicht in chemische Verbindung treten können.

Hierher gehören die **Tätowierung,** die **Pulververbrennung** der Haut im Gefolge von Nahschüssen, die **Argyrie,** der **Ikterus** und die **Maculae caeruleae,** jene blauen Flecken, welche im Gefolge der Anwesenheit von Morpionen auf der Haut dadurch zustande kommen, daß der Parasit gelegentlich des Blutsaugens ein Sekret in das Hautgewebe entleert, welches nicht mit den Zellen der Haut, wohl aber mit dem Hämoglobin eine chemische Verbindung eingeht, so daß der rote Blutfarbstoff in eine grünliche Masse verwandelt wird, die ihrerseits in einem bläulichen Farbenton durch die Epidermis hindurchschimmert.

IV. Kapitel.

Die entzündete Haut.

Die große Mehrzahl der Hautkrankheiten kommt dadurch zustande, daß die Haut seitens der Außenwelt Schädigungen erleidet und sich kraft ihrer Vitalität dieser Schädigungen zu erwehren trachtet. Es handelt sich dabei um jene Veränderungen im Aussehen und in der Lebensbetätigung der Haut, welche man als „Hautentzündungen" bezeichnet.

Es gibt in der Umgebung des Menschen eine ganze Reihe von Kräften, welche die Haut schädigen können: die sogenannten *äußeren Krankheitsursachen*, bzw. Entzündungsursachen. Sie richten ihre Angriffe unmittelbar von außen auf die Oberfläche der Haut, oder sie gelangen zuerst in irgendeiner Weise in das Innere des Körpers und werden von hier aus auf dem Wege der Blut-, Lymph- oder Nervenbahnen der Haut zugeleitet.

Man kann die Haut einem Panzer vergleichen, welcher die Aufgabe hat, den Körper gegen äußere Einwirkungen zu schützen. Haut und Panzer müssen bei der Verteidigung des Menschen vielerlei feindliche Angriffe über sich ergehen lassen. Haut und Panzer tragen infolge dieser Aufgabe alle möglichen Beschädigungen davon. Die Alterationen, welche die Haut im Leben des Menschen und in seinem Kampf ums Dasein erleidet, entsprechen den Beschädigungen durch Hieb und Stich und alle möglichen Arten des Angriffes, welche der Panzer über sich ergehen lassen muß. Aber die Haut ist nur ähnlich dem Panzer, sie ist ihm nicht gleich. Der Panzer erträgt die feindlichen Gewalten und ihre Wirkungen, ohne daß die Stahlmasse, welche den Panzer zusammensetzt, selbständig dagegen ankämpft. Die Haut aber ist ein mit lebhafter Vitalität und großer Aktivität ausgestattetes Organ, nicht nur eine Hülle und Decke des Körpers, sondern ein integrierender Bestandteil des Gesamtorganismus, mit diesem auf das innigste und untrennbar verbunden. Die Haut ist mit Vitalität begabt, nicht um den Körper nach außen abzuschließen, — das würde ein toter Panzer besser bewerkstelligen —, sondern um eine Reihe der wichtigsten Beziehungen des Körpers mit der Außenwelt zu vermitteln. Auch die Schutzwirkung der

Haut beruht nicht sowohl auf ihren physikalischen und chemischen Eigenschaften, als vielmehr auf ihrer Eigenschaft der Vitalität. Die Vitalität bringt es mit sich, daß die Haut sowohl auf die physiologischen Reize, die das Leben des Gesamtorganismus unterhalten, als auch auf die Schädigungen, die den Gesamtorganismus bedrohen, reagiert.

Nicht die Alterationen, welche der Hautdecke durch die äußeren Einflüsse zugefügt werden und den Hieb- und Stichverletzungen des Panzers in unserem Beispiel entsprechen, stellen das Wesen der Hautkrankheiten dar, erst der Umstand, daß die Haut als lebendiger Teil des Gesamtorganismus kraft ihrer Vitalität auf diese Einflüsse reagiert, bewirkt jene Veränderungen, welche wir als Hautkrankheiten im eigentlichen Sinn des Wortes, als *Hautentzündungen*, bezeichnen. Die Haut entzündet sich, wenn sie durch äußere Einwirkungen in bestimmter Weise beschädigt wird; Entzündung ist die physiologische Reaktion der Haut auf Einwirkungen, denen gegenüber die gewöhnlichen Schutzeinrichtungen der Haut versagen.

Entzündete Haut weist zweierlei Erscheinungen auf, Erscheinungen der *Beschädigung* und Erscheinungen der *Reaktion*, alterative und reaktive Erscheinungen. Das eine Mal überwiegt im Krankheitsbild das primäre Moment, die Schädigung (alterative Entzündungen), das andere Mal das sekundäre Moment, die Reaktion (reaktive Entzündungen). Oft ist es schwer, die beiden Komponenten des Krankheitsbildes auseinanderzuhalten; die primäre Schädigung wird über den reaktiven Erscheinungen leicht übersehen oder falsch gedeutet, und oft liegen die Verhältnisse so, daß sich die primäre Alteration des Gewebes seitens der äußeren Krankheitsursache unserer Wahrnehmung vollkommen entzieht.

Die *alterativen Erscheinungen* sind die unmittelbare Folge der äußeren Einwirkung; es sind das die Veränderungen, die die Haut *passiv* über sich ergehen lassen muß; der Gesamtorganismus ist an ihrem Zustandekommen nicht beteiligt; sie sind rein *lokaler* Natur. Sie beruhen in letzter Linie darauf, daß die Haut einen chemischen Körper darstellt, der derart beschaffen ist, daß er mit der chemischen Energie der äußeren Krankheitsursachen chemische Verbindungen einzugehen vermag. Die *reaktiven Erscheinungen* dagegen sind durch die Maßnahmen bedingt, welche der *Organismus* ergreift, um sich der Schädigungen zu erwehren, die er an der Haut erlitten hat. Sie beruhen in letzter Linie auf der Vitalität des Hautgewebes und ihrem Zusammenhang mit dem Gesamtorganismus. Auch totes und vom Körper losgelöstes Hautgewebe kann durch äußere Einwirkungen beschädigt werden, aber nur lebendes Hautgewebe ist imstande, *aktiv* gegen die Schädigung vorzugehen.

Genau genommen, nicht die äußere Einwirkung, sondern die durch die äußere Einwirkung verursachte Schädigung stellt den Reiz dar, den

Haut und Gesamtorganismus mit Entzündungsvorgängen beantworten; „Entzündung" ist, im Grunde genommen, einzig und allein die Reaktion des Organismus; „entzündliche Erscheinungen" sind nur diejenigen Erscheinungen, in welchen sich die Vitalität des Gewebes und das Bestreben des Gesamtorganismus dokumentiert, gegen die erlittene Beschädigung anzukämpfen.

Die *Beziehungen der primären Schädigung zu den Erscheinungen der Reaktion* ergeben sich uns aus der Betrachtung des bekannten Krankheitsbildes der Verbrennung und der Vorgänge bei der Heilung der aseptischen Wunde.

Wenn man einer gesunden Hautstelle die Spitze eines Glüheisens aufdrückt, so erfolgt im unmittelbaren Anschluß an die äußere Einwirkung, — hohe Temperatur und mechanischer Druck —, eine Beschädigung der Haut, eine Veränderung der physikalischen und chemischen Beschaffenheit der Haut. Die Veränderung stellt sich uns in Form eines Brandschorfes dar. Je nach dem Grade der einwirkenden Wärme, je nach dem Druck, welchen wir mit dem Glüheisen auf die Haut ausüben, je nach der Größe der Berührungsfläche zwischen dem Glüheisen und dem Hautgewebe besitzt der Brandschorf bestimmte Eigenschaften. Durch die Anwesenheit des Schorfes wird die Haut in ihrer Funktionsfähigkeit beschränkt, die tote Masse inmitten der gesunden Umgebung wirkt wie ein Fremdkörper, sie enthält Stoffe, welche dem Gesamtorganismus schädlich werden können. Der Organismus hat alles Interesse daran, die Masse aus dem Körperverband zu entfernen, sie in ihren Wirkungen auf die inneren Organe unschädlich zu machen, die Integrität der Haut so gut als möglich wieder herzustellen. Er beantwortet die Entstehung und die Anwesenheit des Schorfes mit aktiven Maßnahmen seinerseits, mit Entzündungsvorgängen; deren Aufgabe ist es, den erlittenen Schaden zu reparieren und weitere Schädigungen hintanzuhalten.

Um den Schorf herum erweitern sich die Blutgefäße, soweit sie nicht selbst in die Verschorfung mit einbezogen sind; die erweiterten Blutgefäße füllen sich strotzend mit Blut. Aus den erweiterten Blutgefäßen, in welchen der Druck stark erhöht ist, treten flüssige und zelluläre Blutbestandteile aus. Die erweiterten Blutgefäße mitsamt den exsudierten Blutbestandteilen bilden um den Schorf herum einen förmlichen Wall, der das zerstörte Gewebe gegen die gesunde Umgebung isoliert. Die exsudierte Flüssigkeit sorgt dafür, daß die tote Masse und die in ihr vorhandenen körperfremden chemischen Stoffe aus dem Körperverband abgelöst und abgeschwemmt werden. Die nekrotischen Massen, welche mit dem Gesunden zusammenhängen, werden durch die in der extravasierten Blutflüssigkeit enthaltenen Fermente aufgelöst und verflüssigt. Was durch den Druck der von unten nach oben strömenden Flüssigkeit

nicht rein mechanisch weggeschafft werden kann, wird von den Zellen des Exsudates angegriffen und aufgenommen, im Innern von Zellen gelöst und zerstört (Phagozytose). Je mehr solche Reste von dem sich ablösenden Schorf übrig bleiben, um so mehr Zellen stellen sich ein, um die beschädigte Stelle zu reinigen. Im unmittelbaren Anschluß an die *Hyperämie* und *Exsudation* kommt es zu Vorgängen der *Proliferation* seitens der erhalten gebliebenen fixen Gewebezellen; auch ein Teil der extravasierten Blutzellen beteiligt sich an der Wucherung. Es entsteht das entzündliche Granulationsgewebe, dessen Elemente das zugrunde gegangene Gewebe allmählich ersetzen. Der *Schorf* ist nicht eine Folge der Reaktion, im Gegenteil, der Schorf ist es, welcher die reaktiven Erscheinungen der Hyperämie, Exsudation und Proliferation auslöst; die Verschorfung geht der Entzündung voraus.

Bei der Entstehung des Krankheitsbildes der Verbrennung in diesem Fall sind also 3 Faktoren beteiligt:

1. die hohe Temperatur und der Druck seitens des Glüheisens, das ist die äußere Krankheitsursache,

2. der Brandschorf, die Schädigung, welche die Haut an der Stelle der Einwirkung der äußeren Ursache unter deren unmittelbarem Einfluße erleidet,

3. die Reaktion des Organismus auf diese Beschädigung der Haut.

Wie durch das Glüheisen kann Verschorfung durch alle mögliche heiße Körper verursacht werden, durch heißes Wasser, brennendes Benzin oder Petroleum, brennende Kleidungsstücke, siedende Dämpfe usw. Je nach den Qualitäten der einwirkenden Hitze fällt die Verschorfung verschieden aus. Aber in welcher Form auch immer der unmittelbare Effekt der Hitze sich darstellt, die Reaktion des Organismus auf die Beschädigung der Haut ist stets die gleiche. Die einzelnen Krankheitsbilder sind verschieden; die Differenz liegt aber einzig und allein in der Verschiedenartigkeit der primären Schädigung.

Nun aber kann es erfahrungsgemäß unter dem Einfluß der Hitze zu Entzündung auch kommen, ohne daß eine Verschorfung der von der Hitze getroffenen Hautstelle erfolgt. Je nach der Intensität der Wärmeeinwirkung kommt es das eine Mal nur zu leichter Rötung, das andere Mal zu beträchtlicherer Rötung und zu starker Schwellung, wieder ein anderes Mal zu Blasenbildung auf der entzündlich geröteten und geschwellten Haut. Nichts Anderes als Hyperämie und Exsudation tritt uns entgegen; von einer primären Schädigung des Gewebes, welche dem Brandschorf vergleichbar wäre, ist nichts zu sehen. Und doch liegen auch bei dieser **Dermatitis ambustionis erythematosa** und **bullosa** primäre Schädigungen den reaktiven Erscheinungen der Hyperämie und Exsudation zugrunde. Dies ergibt sich schon aus der Überlegung, daß der Schorf, welchen wir unter

dem Glüheisen auftreten sehen, den höchsten Grad der Schädigung darstellt, welchen das Gewebe unter thermischen Einwirkungen erleiden kann, und daß niedereren Graden der einwirkenden Wärme niederere Grade der Gewebeschädigung entsprechen müssen. Bei der mikroskopischen Untersuchung der verschorften Haut können wir es verfolgen, wie sich vom verschorften Zentrum aus die Gewebeschädigung nach der Peripherie hin erstreckt, dabei aber immer geringeren Grades wird, bis wir schließlich an der Grenze des Krankheitsherdes die unmittelbare Wirkung der vom Zentrum nach der Peripherie hin abgeschwächten Wärme kaum mehr zu erkennen vermögen. Bei der Verschorfung handelt es sich in letzter Linie um Veränderungen, welche sich am *Chemismus* des Gewebes abspielen, um eine Koagulation der Eiweißsubstanzen; die Koagulation, welche durch die histologische Technik unserer Erkenntnis zugeführt wird, stellt aber nur den Schlußeffekt bestimmter chemischer Vorgänge dar; schon bevor es zu histochemisch greifbaren Veränderungen kommt, spielen sich am Chemismus des Gewebes Veränderungen ab. Je nach der Höhe der einwirkenden Temperatur verändert sich der Chemismus der Eiweißkörper in verschiedenem Grade.

Wo es unter dem Einfluß der Wärme im lebenden Gewebe noch nicht zum Äußersten, zum Zelltod, gekommen ist, sind die Veränderungen des Chemismus unserer Untersuchungstechnik nicht zugänglich. Aber der affizierte lebende Organismus reagiert auf diese Veränderungen, auch wenn die optischen Hilfsmittel unserer Erkenntnis versagen. Zudem reagiert der Organismus auf manche Veränderungen, welche die Haut erleidet, so schnell und so lebhaft, daß wir über und neben den reaktiven Prozessen in dem sich entzündenden und in dem entzündeten Gewebe der primären Alteration, des Effektes der Außenwelt, gar nicht gewahr werden.

Man bezeichnet das Krankheitsbild der Verschorfung der Haut durch Hitze als **Dermatitis ambustionis escharotica** und stellt es als die schwerste Form der Hautverbrennung den leichteren Graden der Verbrennung, der Dermatitis ambustionis erythematosa und bullosa gegenüber. Bei dieser Gegenüberstellung hat man sich darüber klar zu sein, daß der sprachliche Wert der Prädikate in diesen Bezeichnungen nicht der gleiche ist. Bei der Dermatitis erythematosa ambustionis haben wir es mit einer Entzündung zu tun, bei welcher es nur zur Rötung der Haut kommt, bei der Dermatitis bullosa ambustionis mit einer Entzündung, bei welcher es nicht nur zur Rötung, sondern auch zur Blasenbildung kommt; bei der Dermatitis escharotica ambustionis aber haben wir es nicht mit einer Entzündung zu tun, bei welcher es zur Bildung einer Eschara, eines Schorfes, kommt, sondern vielmehr mit einer Verschorfung, welche die Haut in entzündlichen Zustand

versetzt. Bei der Fülle der Erscheinungen, welche uns an entzündeter Haut entgegentreten, bedarf es, selbst wenn ausgesprochene primäre Läsionen vorhanden sind, oft erst einiger Überlegnng, um den unmittelbaren Effekt der äußeren Krankheitsursache als die primäre Alteration zu erkennen; nur zu häufig erscheint sie uns als Begleit- oder Folgeerscheinung der entzündlichen Reaktion.

Nun aber gibt es unter den äußeren Krankheitsursachen auch solche, welche unter Umständen recht weitgehende Veränderungen im Aussehen der Haut, aber kein entzündliches Krankheitsbild im eigentlichen Sinne des Wortes verursachen. Es sind das jene Veränderungen der Haut, welche durch bestimmte mechanische Einwirkungen zustande kommen, durch Schnitt, Hieb, Stich, Riß und dergleichen, durch äußere Einwirkungen, welche in der Hauptsache den *Mechanismus* des Hautgewebes betreffen, den Chemismus dagegen so gut wie unberührt lassen, **die „chirurgischen Verletzungen" der Haut,** welche man nicht in den Bereich der Hautkrankheiten einzubeziehen pflegt.

Wenn wir mit der Schneide eines Messers unter aseptischen Kautelen der Haut eine Schnittwunde beibringen, so bewirken wir in ähnlicher Weise, wie durch das Aufdrücken des Glüheisens eine Schädigung der betreffenden Hautstelle; die Beschädigung beschränkt sich aber im wesentlichen auf eine Änderung der Struktur, auf eine Kontinuitätstrennung des Hautgewebes. Der klinischen Betrachtung stellt sich einzig und allein der unmittelbare Effekt der äußeren Einwirkung, die primäre Alteration, entgegen. Nun aber ergibt die histologische Untersuchung, daß es auch hier im unmittelbaren Anschluß an die Beschädigung zu Erscheinungen der Hyperämie, Exsudation und Proliferation kommt, zu Maßnahmen des Organismus, welche dahin zielen, den Schaden, welchen die Haut erlitten hat, zu reparieren. Diese reaktiven Erscheinungen aber tragen, soweit sie neben der grob sinnfälligen primären Alteration überhaupt zu unserem Bewußtsein gelangen, so sehr den Stempel der *Zweckmäßigkeit* an sich, daß wir gar nicht daran denken, sie als krankhafte Erscheinungen zu bewerten.

Aber wir müssen daran festhalten, daß sich bei der **Heilung der einfachen, aseptischen Schnittwunde** im Gewebe genau die gleichen Vorgänge abspielen, wie bei der Reaktion des Organismus gegen die Verbrennung der Haut. Wundheilung und Entzündung sind ihrem Wesen nach identische Prozesse. Wundheilung ist Entzündung, und Entzündung ist nichts Anderes als eine besondere Art der Wundheilung.

Ganz ohne Alterationen des Chemismus geht es auch bei der unter aseptischen Kautelen erfolgenden Kontinuitätstrennung der Haut nicht ab. Unter allen Umständen kommt es dabei zur Zertrümmerung einer Anzahl von Zellen; aus den mehr oder weniger beschädigten Zellen treten Stoffe ins umliegende Gewebe ein, welche sich unter normalen Verhält-

nissen nicht frei im Gewebe finden. Auch der austrocknende, wasserentziehende Einfluß der Luft, die Einwirkung der äußeren Temperatur und des Lichtes auf die schutzlos freiliegenden Gewebebestandteile sind in Anschlag zu bringen. Auch bei der aseptischen Wundheilung sind es gewisse Alterationen des *Chemismus*, welche als die nächste Ursache der reaktiven Erscheinungen angesprochen werden können. Diese Tatsache ist, wie wir noch sehen werden, nicht ohne nosologische Bedeutung, auch wenn wir zugestehen müssen, daß die Alterationen des Chemismus innerhalb der aseptischen Wunde geringfügig sind. Jedenfalls überwiegt im klinischen Bild der aseptischen Wunde der unmittelbare Effekt der äußeren Einwirkung; die Reaktion des Gewebes verschwindet hinter der klinischen und praktischen Bedeutung der mechanischen Verletzung. Aber das Bild ändert sich, sobald sich der physikalischen Alteration tiefer greifende Veränderungen im Chemismus des Gewebes hinzugesellen, Veränderungen, welche mit der Bildung von Stoffen einhergehen, die dem Chemismus der Haut durchaus fremdartig sind. So und so viele physikalische Verletzungen der Haut treten uns wegen der Geringfügigkeit der primären Läsion gar nicht ins Bewußtsein; erst die Störung der Wundheilung durch komplizierende chemische Vorgänge verursacht Veränderungen, welche wir als Krankheiten bezeichnen.

Die reaktiven Erscheinungen.

Die ersten Erscheinungen, welche sich im Anschluß an die primäre Alteration des Hautgewebes geltend machen, betreffen die Zirkulationsverhältnisse. Nicht nur die intravaskuläre, auch die von der intravaskulären Zirkulation unmittelbar abhängige Zirkulation der Gewebeflüssigkeit wird eine andere. Es kommt zur Erweiterung des Blutstrombettes, zu aktiver und passiver *Hyperämie*, zuerst zu einer Beschleunigung, dann zu einer Verlangsamung der Blutströmung innerhalb der erweiterten Gefäße, zu Druckschwankungen innerhalb der Gefäße und innerhalb des Gewebes. Des ferneren kommt es zur *Exsudation;* flüssige und korpuskuläre Elemente des Blutes entleeren sich in das beschädigte Gewebe. Wo immer aber entzündliche Hyperämie und Exsudation sich im Anschluß an eine primäre Alteration geltend machen, stellt sich eine dritte Erscheinung ein, die Erscheinung der *Proliferation* seitens der exsudierten Zellen sowohl, wie vor allem seitens der fixen Zellen des Gewebes, welche infolge der Zirkulationsänderung unter andere Druck- und Ernährungsbedingungen versetzt werden. *Vorgänge hyperämisch-exsudativer und proliferativer Natur sind es, welche in Kombination mit der durch die äußere Krankheitsursache bewirkten Alteration das Krankheitsbild der Entzündung ausmachen.*

Die Reaktion des Organismus auf die Beschädigung der Haut erfolgt geradezu automatisch. Die Art der Reaktion ist immer die gleiche,

nur die *quantitativen* Verhältnisse zwischen Hyperämie, Exsudation und Proliferation sind verschieden, je nach den Besonderheiten der chemischen Reaktion zwischen äußerer Krankheitsursache und Hautgewebe. Ein gewisser Formenreichtum ist der vitalen Reaktion eigen, aber nur insofern, als das eine Mal die Hyperämie, das andere Mal die Exsudation, hier in flüssiger, dort in zellulärer Form, ein drittes Mal die Proliferation überwiegt.

Zum Verständnis des Automatismus auf der einen Seite, der quantitativen Differenzen hinsichtlich der einzelnen Erscheinungen auf der anderen Seite, haben wir uns vorzustellen, daß sich gelegentlich einer jeden Alteration des Hautchemismus, gleichgültig ob diese Alteration zum Zelltod führt oder diesen höchsten Grad der Schädigung nicht erreicht, *chemische Stoffe* bilden, welche im nichtbeschädigten Hautgewebe nicht vorhanden sind, chemische Stoffe, welche die Erscheinung der Hyperämie, der Exsudation und der Proliferation auslösen, d. h. den Organismus veranlassen, auf die erlittene Beschädigung zu antworten.

Wir kennen die chemische Konstitution dieser Stoffe nicht. Wir sind aber zu der Annahme berechtigt, daß an ihrer Konstitution sowohl der Chemismus des Hautgewebes als der Chemismus der äußeren Krankheitsursache beteiligt ist. Die eine Komponente, welche von dem Chemismus des Hautgewebes geliefert wird, verleiht diesen Stoffen die *generelle Eigenschaft*, eine *elektive Wirkung* auf die umgebenden Gefäße auszuüben, etwa wie es das Adrenalin tut, indem sie die Wandmuskulatur der größeren Gefäße in einen Zustand der Erschlaffung und der direkten und indirekten Unerregbarkeit versetzen und die Wandung der Kapillaren in erhöhtem Maße für die Blutflüssigkeit und Blutzellen durchgängig machen. Sie bewirken aber nicht nur eine *Alteration der Blutgefäßwände*, sie wirken auch auf die Zellen des Gewebes und auf einen Teil der exsudierten Blutzellen in einer bestimmten Weise ein, so daß es zu *Wucherungsvorgängen* seitens dieser Zellen und zu konsekutiven Reparationsvorgängen kommt. Es sind das die Vorgänge, welche wir bei jeder Entzündung ablaufen sehen, in der gleichen Weise aber auch bei der Heilung der aseptischen Wunde. Bei der letzteren kann von einer gröberen Alteration des Chemismus des Hautgewebes keine Rede sein, und doch kommt es zur Bildung von Stoffen, welche Hyperämie, Exsudation und Proliferation auslösen; eine hochgradige Differenzierung können diese Stoffe nicht besitzen; viel Körperfremdes ist ihnen sicherlich nicht beigemischt; an ihrer Konstitution ist in der Hauptsache nur der Chemismus des Hautgewebes beteiligt. Wo es aber zu ausgesprochenen chemischen Vorgängen zwischen Hautgewebe und äußerer Krankheitsursache kommt, tragen diese, die Hyperämie, Exsudation und Proliferation auslösenden Stoffe viel vom Chemismus der äußeren Krankheitsursache an sich. Je nach den chemischen Besonder-

heiten der äußeren Krankheitsursache gewinnen sie *spezifisch wirksame Eigenschaften*, welche in dem einen Fall der Gefäßerweiterung, im anderen Fall der Exsudation, in einem dritten Fall der Proliferation das Übergewicht verleihen. Einer jeden entzündlichen Reaktion liegen solche Stoffe zugrunde; eine jede entzündliche Reaktion besteht in der Kombination von Hyperämie, Exsudation und Proliferation; das Übergewicht aber der einen oder der anderen dieser Erscheinungen hängt in der Hauptsache von der spezifischen Wirkung der äußeren Krankheitsursache ab.

Wie sich aus den bisherigen Ausführungen ergibt, gebraucht man den Ausdruck „Reaktion" in der Lehre von der Entzündung in zweierlei Sinn. Wir sprechen von der *chemischen Reaktion* zwischen der äußeren Krankheitsursache und dem Hautgewebe, und der Reaktion des Organismus bzw. des Hautgewebes als der *Antwort* auf die erlittene Beschädigung; wir sprechen von der Entzündung als einer bestimmten Form der Reaktion, in welcher sich die Vitalität des Organismus und des Hautgewebes dokumentiert. Der Doppelsinn des Wortes kann manchmal zu Verwechslungen Anlaß geben. Deshalb dürfte es sich empfehlen, der *chemischen Reaktion* die *vitale Reaktion* gegenüberzustellen und die hypothetischen Stoffe, welche die vitale Reaktion auslösen, als die *vitalen Reaktions-* oder Entzündungsstoffe zu bezeichnen.

Die erste vitale Reaktionserscheinung, welche sich der primären Alteration des Hautchemismus unmittelbar anschließt, ist eine erst mit Beschleunigung, später mit Verlangsamung des Blutstromes oder von allem Anfang an mit einer Verlangsamung des Blutstromes einhergehende Erweiterung der Blutgefäße und die dadurch bewirkte Überfüllung der Blutbahnen mit Blut. Zur Erklärung dieses Phänomens hat man das Nervensystem herangezogen und sich vorgestellt, daß die entzündungserregende Krankheitsursache eine Reizung der gefäßerweiternden oder eine Lähmung der gefäßverengernden Nerven bewirke. Es ist nicht ausgeschlossen, daß nervöse und reflektorische Vorgänge beim Zustandekommen der Zirkulationsveränderungen eine Rolle spielen. Aber in der Hauptsache handelt es sich dabei um eine *direkte Schädigung* der Gefäßwandmuskulatur. Auch die erhöhte Durchlässigkeit der Kapillarwände ist auf eine solche direkte Schädigung zurückzuführen. Beiden Erscheinungen, der Alteration der größeren Gefäße und der Alteration der Kapillaren, liegen die gleichen Bedingungen, die gleichen vitalen Reaktionsstoffe, die gleiche elektive Wirkung dieser Stoffe auf die Gefäße zugrunde.

Die Annahme derartiger Stoffe zur Erklärung der Gefäßwandveränderungen findet ihre Berechtigung in dem Umstand, daß wir die Anwesenheit chemisch wirkender, *chemotaktischer* Stoffe im Entzündungsgebiet postulieren müssen für die Erscheinung der Emigration der weißen

Blutkörperchen. Die Frage dreht sich darum, ob wir es hierbei mit einem passiven oder mit einem aktiven Vorgang zu tun haben. Zweifellos passiver Natur und auf physikalische Verhältnisse zurückzuführen ist die Randstellung der weißen Blutkörperchen, welche sich bei der der anfänglichen Beschleunigung der Blutströmung nachfolgenden Verlangsamung des Stromes innerhalb der erweiterten Blutbahnen geltend macht. Lubarsch ist geneigt, auch im Durchtritt der weißen Blutkörperchen durch die Gefäßwand in erster Linie einen passiven, jedenfalls nicht einen rein aktiven Vorgang zu erblicken; höchstwahrscheinlich handle es sich bei der Exsudation um Auspressungserscheinungen, indem durch die Erhöhung des Blutdruckes und die stärkere Durchlässigkeit der Gefäßwand Flüssigkeit und Zellen rein passiv nach physikalischen Gesetzen durch die durchlässige Wand hindurchfiltriert werden. Demgegenüber hat Schridde darauf hingewiesen, daß es in manchen Schleimhäuten eine Emigration auch ohne Hyperämie gibt, als Reaktion auf die kleinen Schädigungen, welche das Leben ständig mit sich bringt. Vor allem aber lehren gerade die Hautentzündungen, daß keineswegs nur Leukozyten zur Auswanderung gelangen, daß Art und Menge der exsudierenden Blutelemente je nach der Art der primären Schädigung des Gewebes verschieden sind. Je nach der Art der primären Schädigung entstehen *verschiedene*, die Exsudation bestimmende *chemotaktische Stoffe*. In dem einen Fall sind diese Stoffe so beschaffen, daß es ausschließlich oder fast ausschließlich zur Ausschwitzung flüssiger Bestandteile des Blutes kommt, im anderen Fall wandern nur wenig, in einem dritten Fall massenhaft Leukozyten aus, wieder in einem andern Fall sind es nicht Leukozyten, sondern Lymphozyten, welche die Hauptmasse des Exsudates ausmachen. Vor allem aber der Umstand, daß die aus den Gefäßen austretenden Bestandteile des Blutes, nicht nur die zellulären, sondern auch die flüssigen, eine ganz bestimmte Richtung einzuhalten pflegen, berechtigt zu der Annahme, daß die primäre Alteration des Gewebes zur Entstehung ganz bestimmter chemischer Stoffe führt, welche wir als die nächste, den Automatismus vermittelnde Ursache der Gefäßwand- und Zirkulationsveränderung ansprechen dürfen.

Wir sind davon ausgegangen, daß die Hautentzündungen dadurch zustande kommen, daß die Haut durch die sogenannten äußeren Krankheitsursachen beschädigt wird und kraft ihrer Vitalität sich dieser Schädigungen zu erwehren trachtet. In welcher Weise werden die hyperämisch-exsudativen Vorgänge der ihnen zugeschriebenen Aufgabe gerecht?

Betrachten wir zunächst die *Morphologie der Exsudatzellen*. Die Exsudatzelle kat exochen ist der *neutrophile polymorphkernige Leukozyt*. Wo immer zellige Exsudation auftritt, erscheinen die Leukozyten zuerst auf dem Plan. Es gibt keine Entzündung, bei welcher die ersten zelligen

Elemente nicht Leukozyten wären (Schridde). Angesichts der außerordentlichen Mengen von Leukozyten, welchen man in Entzündungsherden begegnen kann, erhebt sich die Frage, woher denn diese Leukozyten, welche aus den Blutgefäßen auswandern, alle stammen. Ziemlich übereinstimmend gehen die Anschauungen der Pathologen dahin, daß die Leukozyten in letzter Linie dem Knochenmark entstammen. Wie Marchand sich ausdrückt, werden von der Stelle der primären Gewebeschädigung aus „chemische Boten" ins Knochenmark entsendet; diese mobilisieren die dort stationierten Hilfskräfte und bringen sie auf die Stätte des Kampfes. Wie schon wiederholt angedeutet wurde, handelt es sich bei der Entzündung um reaktive Maßnahmen, an welchen nicht sowohl das primär beschädigte Gewebe, als vielmehr in der Hauptsache der *Gesamtorganismus* beteiligt ist.

Bei verschiedenen entzündlichen Prozessen der Haut finden sich im entzündlichen Exsudat *eosinophile Leukozyten;* unter Umständen ist ihre Zahl eine recht große. Über ihre Herkunft sind die Akten noch nicht geschlossen; vielfach denkt man an eine autochthone Entstehung der Eosinophilen. Das gleiche gilt vielleicht auch für die basophilen polymorphkernigen Leukozyten mit metachromatischer Granulation, die *Mastzellen. Lymphozytäre Elemente* treten im entzündlichen Extravasat wesentlich später auf als leukozytäre. Höchstwahrscheinlich entstammen auch sie dem Blut. Ribbert ist der Ansicht, daß sich überall im Bindegewebe kleine lymphatische perivaskuläre Bezirke finden, und daß die lymphozytären Exsudatzellen auf die Vermehrung dieser perivaskulären Zellelemente zurückzuführen seien. So viel jedenfalls ist sicher, daß sich Lymphozyten und Leukozyten im Gewebe verschieden verhalten. Die Lymphozyten vermehren sich hierselbst und können „pathologische Fortentwicklungsstufen" durchmachen. Eine derartige Entwicklungsstufe stellen höchstwahrscheinlich die *Plasmazellen* dar. Wir betrachten die Plasmazellen als dem Blut entstammende Lymphozyten, welche infolge chemischer Einwirkungen (seitens der äußeren Krankheitsursachen) bestimmte Veränderungen eingegangen sind. Im Exsudat finden sich des ferneren *mobil gewordene fixe Gewebezellen* und Abkömmlinge von solchen, außerdem Zellen, deren Herkunft viel umstritten und noch dunkel ist, die *Polyblasten* von Maximow, die *leukozytoiden Zellen* (Adventitiazellen) von Marchand, vielleicht auch histogene Plasmazellen, und andere.

Die Art und Weise, wie die exsudativen Vorgänge ihre Aufgabe erfüllen, erkennen wir am besten, wenn wir die aseptische Wundheilung von diesem Gesichtspunkt aus betrachten. Die primäre Schädigung, um welche es sich hier handelt, ist in der Hauptsache physikalischer Natur. Sie besteht in einer Dislokation der getroffenen Teile und im Austritt des Inhaltes eröffneter Blut- und Lymphgefäße; auch so und

so viele Zellen werden eröffnet und entleeren einen Teil ihres Inhaltes. Aus den eröffneten Hohlräumen treten in die interzellulären Safträume verschiedene Stoffe, welche sich sonst nicht frei im Gewebe finden. Wie schon gesagt, ganz ohne Alteration des Chemismus verläuft keine derartige Kontinuitätstrennung. Eine Reihe zelliger Elemente wird mehr oder weniger stark beschädigt, zertrümmert, abgetötet. Es macht sich im beschädigten Gewebe eine „traumatische Degeneration" der zelligen Elemente geltend (Marchand). Die vorläufige Bedeckung der freigelegten Gewebe, die vorläufige Verbindung der durchtrennten Teile und die Abhaltung äußerer Schädlichkeiten ist in erster Linie *Aufgabe des flüssigen Exsudates*, welches sich infolge der Alteration der Gefäßwände seitens der vitalen Reaktionsstoffe und begünstigt durch den erhöhten Druck in das Gewebe, in den Wundspalt und an die Oberfläche ergießt und seiner Aufgabe vornehmlich durch seine Gerinnungsfähigkeit zu entsprechen vermag.

Das Ferment für die Gerinnung resultiert aus den abgestorbenen oder beschädigten Gewebeelementen. Der Verschluß verletzter Blutgefäße erfolgt durch Kontraktion und Thrombenbildung und durch die Gerinnung des Blutes und Exsudates. Das Exsudatfibrin spielt aber außer seiner mechanischen auch noch insofern eine wichtige Rolle, als seine Ausscheidung gewissermaßen das Vorstadium der späteren bindegewebigen Verwachsung darstellt; einerseits bildet es das Nährmaterial, andererseits die Leitbahn für die proliferierenden Zellen, es wirkt auf diese sowohl chemotaktisch als auch thigmotaktisch, — wiederum eine Erscheinung, welche auf den innigen Zusammenhang der einzelnen Vorgänge im Kombinationsprozeß der Entzündung hinweist.

Die *Aufgabe der Exsudatzellen* besteht in der Beseitigung und Unschädlichmachung der bereits vorhandenen Schädigungen. Die verschiedenen Zellformen entfalten verschiedene Wirkungen. Zunächst erscheinen die polymorphkernigen Leukozyten, angelockt durch die bei der „traumatischen Degeneration" frei gewordenen Stoffe. Nachdem die Leukozyten die Gefäße verlassen haben, gelangen sie mit großer Regelmäßigkeit und auf dem kürzesten Wege dahin, wo die primäre Schädigung des Gewebes erfolgt ist. Hier angelangt werden sie wenigstens zum Teil von denselben Stoffen, von welchen sie chemotaktisch angelockt worden sind, mehr oder weniger stark geschädigt; bei ihrem Absterben wird ein Ferment frei, welches bestimmte Teile der abgestorbenen Gewebezellen in Lösung bringt, so daß diese von der Gewebeflüssigkeit resorbiert werden können, (fermentative Einschmelzung *toten* Materials durch Leukozyten). Die letzteren Vorgänge machen sich weniger bei der aseptischen Wundheilung als bei denjenigen Entzündungen geltend, bei welchen die primäre Alteration in einer hochgradigen

Schädigung des Zellchemismus besteht. Gewebeanteile, welche durch die Fermente nicht direkt gelöst werden, werden von unversehrt gebliebenen Leukozyten aufgenommen (die Mikrophagen Metschnikoffs). Im Leib dieser Zellen werden die Stoffe weiter verarbeitet oder einfach deponiert. Phagozytäre Eigenschaften zeigen auch die erst nach den Leukozyten auftretenden Exsudatzellen, zum Teil in noch weit höherem Maße als jene, so die Fibroblasten, die sogenannten leukozytoiden Zellen mit Ausnahme der Plasmazellen, die Abkömmlinge von Endothelien usw.

Auch diese phagozytären Elemente werden chemotaktisch angelockt, aber erst in einer späteren Phase des Prozesses. Man kann annehmen, daß der chemotaktische Reiz für sie in den durch die Leukozytentätigkeit modifizierten Stoffen zu suchen ist. Sie nehmen die von den Leukozyten übrig gelassenen, aber wohl schon angegriffenen Reste, sowie die in ihrer Vitalität herabgesetzten Leukozyten, welche zuweilen selbst schon phagozytär tätig waren, rote Blutkörperchen und deren Derivate auf (die Makrophagen Metschnikoffs).

Um besonders schwer resorbierbare Stoffe, z. B. abgetrennte Teile von elastischen Fasern, bilden die sekundären Exsudatzellen sogenannte Riesenzellen, sei es, daß diese durch Konfluenz mehrerer Zellen oder durch wiederholte Kernteilung ohne nachfolgende Zellteilung entstehen. Vielkernige Protoplasmamassen besitzen offenbar eine größere Fähigkeit, feste Teile aufzulösen (Borst).

Die phagozytär aufgenommenen Gewebebestandteile werden entweder an Ort und Stelle verarbeitet (Auftreten von Fettkörnchenzellen, Pigmentzellen usw.), oder die Phagozyten gelangen auf dem Lymphwege in die nähere oder weitere Umgebung des Krankheitsherdes (Lymphdrüsen).

Weniger geklärt ist die Bedeutung der nicht phagozytären Exsudatzellen, der Lymphozyten und der Plasmazellen. Bei der Heilung der aseptischen Kontinuitätstrennung, ganz im allgemeinen bei akuten Prozessen, spielen sie keine Rolle. Dagegen findet sich die sogenannte kleinzellige Infiltration stets dort, wo es sich um mehr chronische Prozesse handelt. Die perivaskulären Gruppen solcher Zellen persistieren lange Zeit. Nach Ribbert haben sie die Bedeutung lymphatischen Gewebes. Nach Schridde werden bei bakteriellen Entzündungen Bakterientoxine perivaskulär deponiert und hier an Bindegewebszellen gebunden. Sie wirken in diesem Zustand chemotaktisch auf die Lymphozyten, welche dadurch perivaskulär festgehalten werden. Schridde glaubt, daß die Altmannschen Granula der Bindegewebszellen die Toxine an sich reißen und dann langsam, „nachdem eine allerdings nicht bekannte Einwirkung stattgefunden hat", wieder abscheiden. Die modifizierten Toxine werden von den Lymphozyten weiter verarbeitet. Mit der allmählichen Erschöpfung des Toxinvorrates kommt es zur Degeneration

der Lymphozyten (Russelsche Körperchen). Der Schriddeschen Auffassung ist entgegenzuhalten, daß sich gerade in der Haut perivaskuläre Infiltrate auch bei nicht bakteriellen Entzündungen finden, und daß seine Voraussetzung, die perivaskuläre Deponierung der Toxine, noch nicht bewiesen ist.

Für das Zustandekommen der proliferativen Erscheinungen könnte man daran denken, ausschließlich die Zirkulationsstörung und die dadurch bewirkte Veränderung der Druck- und Ernährungsbedingungen der Zellen verantwortlich zu machen; aber angesichts des Umstandes, daß die proliferativen Erscheinungen seitens der fixen Gewebezellen und seitens der exsudierten Zellen in den einzelnen Krankheitsbildern eine so außerordentlich verschiedene Rolle spielen, wird man nicht umhin können, auch hier spezifische, mit der primären Alteration in kausalem Zusammenhang stehende Einflüsse, bzw. bestimmte vitale Reaktionsstoffe gelten zu lassen. Nach Weigert können Gewebeproliferationen, bioplastische Vorgänge, erst durch Gewebealterationen, katabiotische Vorgänge, ausgelöst werden; die Wucherung der Zellen hat ihre Ursache in der primären Schädigung und in der durch sie gesetzten Veränderung der normalen Korrelationen. Nach Weigert kommen chemotaktische Stoffe für die proliferativen Vorgänge nur insofern in Betracht, als sie den wuchernden Zellen Nahrung geben und die Richtung weisen, in welcher die Wucherung zu erfolgen hat.

Gleichgültig, ob die proliferativen Vorgänge, welche sich bereits vor dem Ablauf der exsudativen Vorgänge einstellen können und in vielen Fällen das Bild der Entzündung in vordringlicher Weise beherrschen, ebenso wie die Blutgefäßwandalteration und die exsudativen Vorgänge auf bestimmte vitale Reaktionsstoffe zurückzuführen sind oder nicht, so viel ist sicher, daß sowohl die hyperämisch-exsudativen, wie die proliferativen Erscheinungen ihre letzte Ursache in der primären Gewebealteration haben und in ihrer kausalen Abhängigkeit von der primären Gewebeläsion in durchaus gesetzmäßiger Weise verlaufen. Dieser Kausalnexus, welcher die verschiedenartigen Vorgänge miteinander verknüpft und jeden aus dem andern hervorgehen läßt, zwingt uns, in der Gesamtheit der reaktiven Erscheinungen einen Kombinationsprozeß zu erblicken. Aus der Gesetzmäßigkeit in Ablauf des Kombinationsprozesses können wir auf seine Bedeutung für den Organismus schließen. Wir erblicken in ihm mit Marchand „die normale Reaktion des Organismus gegen Schädigungen bestimmter Art", „eine, wie man zu sagen pflegt, zweckmäßige, d. h. für den Organismus bis zu einem gewissen Grad nützliche Einrichtung", die eine Reihe von Vorgängen umfaßt, „welche nach der Einwirkung verschiedenartiger, die Gewebe treffender Schädlichkeiten in vollkommen gesetzmäßiger Weise verlaufen und im günstigsten Falle zur Beseitigung dieser Störungen führen."

Die Dauer einer Hautentzündung hängt davon ab, ob es der mit Hyperämie, Exsudation und Proliferation einhergehenden vitalen Reaktion gelingt, die Beschädigung, welche die Reaktion ausgelöst hat, innerhalb kurzer Zeit, auszugleichen, sei es daß es dabei zur Restistutio ad integrum oder zum Ersatz des zerstörten Gewebes unter Narbenbildung kommt, akute Hautentzündungen. Chronische Hautentzündungen kommen dort zustande, wo die schädigende Einwirkung lange Zeit fortdauert und immer wieder neue Alterationen verursacht, oder dort, wo die reaktiven Maßnahmen nicht imstande sind, die Beschädigung zu beheben, der Organismus aber fortgesetzt es sich angelegen sein läßt, gegen die erlittene Beschädigung anzukämpfen. Ein Moment, welches bei mehreren chronischen Hautentzündungen eine große Rolle spielt, ist der Umstand, daß eine einmal in irgendeiner Weise beschädigte Hautstelle physiologischen Reizen gegenüber sich anders zu verhalten pflegt als die normale Haut, daß physiologische Reize beschädigtem Hautgewebe gegenüber leicht zu pathologischen Reizen werden.

Die entzündliche Hyperämie verursacht das klinische Bild der **entzündlichen Rötung.** Durch die transparente Epidermis scheint die in den Blutgefäßen an der Oberfläche der bindegewebigen Haut angesammelte Blutmenge hindurch. Je nach dem Grad der reaktiven Erweiterung und Überfüllung der Kapillaren, der arteriellen und der venösen Gefäße ist die Farbe der entzündeten Haut eine mehr oder weniger lebhaft rote, trägt sie arteriellen oder mehr venösen Charakter. Auch der Pigmentgehalt der Basalschicht, die Hornfarbe, die Dicke der Epidermis, vor allem die Dicke der Hornschicht ist auf den Farbenton der entzündlich geröteten Haut von Einfluß. Entzündliche Hyperämie ohne Exsudation gibt es nicht. Die Exsudation kann aber so geringfügig sein, daß sie klinisch nicht oder kaum in Erscheinung tritt, wie z. B. bei den Roseolen (Roseola typhosa, Roseola syphilitica) und bei der Dermatitis im Bilde der Skarlatina. Bei manchen Dermatosen handelt es sich ausschließlich oder in der Hauptsache um nichts anderes als um entzündliche Rötung, **Dermatitis erythematosa** oder **entzündliches Erythem.** In anderen Fällen bezeichnet die entzündliche Rötung der Haut nur den Beginn des Krankheitsprozesses; wir sprechen in einem solchen Falle vom *Stadium erythematosum.* Wenn sich die entzündliche Hyperämie auf engumschriebenen Hautinseln abspielt und keine anderen Veränderungen im Aussehen der Haut bewirkt als rote Flecken, bezeichnet man diese als Erythemflecken, **Erythema** oder **Roseola.**

Jede einigermaßen beträchtliche Erweiterung und Überfüllung der Blutgefäße geht mit einem Austritt von Blutbestandteilen einher, welcher sich nicht nur histologisch, sondern auch klinisch wohl bemerk-

bar macht. Ihren klinischen Ausdruck findet die Exsudation in der **entzündlichen Schwellung.** Das seröse Exsudat überschwemmt in der Regel sowohl das Bindegewebe wie die Epidermis. Vom Bindegewebe aus drängt die extravasierte Flüssigkeit durch die Saftspalten und die damit in Kommunikation stehenden Interzellularräume der Basalschicht in die Epidermis ein. Je nach der Menge der extravasierten Flüssigkeit und je nach dem Druck, dem sie untersteht, ergießt sie sich in den interepidermidalen Interzellularräumen verschieden weit ins Rete hinein. Je mächtiger der Druck, um so stärker werden die nachgiebigen Epidermiszellen auseinandergedrängt. Die neben der *ödematösen Durchfeuchtung* der Epidermis objektiv nachweisbare *Verbreiterung der Interzellularräume* ist am stärksten in der Basalschicht und in den unteren Anteilen des Rete. Zudem sind dem flüssigen Exsudat, so gut wie regelmäßig, mehr oder weniger zahlreiche extravasierte Blutzellen beigemengt, welche sich in der Epidermis als ,,Wanderzellen" in den Interzellularräumen deutlich bemerkbar machen. Innerhalb des Bindegewebes ist die Menge der neben den flüssigen Blutbestandteilen nachweisbaren Exsudatzellen eine verschiedene. Angesichts beträchtlicherer Anhäufung von extravasierten Zellen zwischen den fixen Zellen des Bindegewebes spricht man von **entzündlicher Infiltration.**

Es gibt Dermatosen, bei welchen die entzündliche Schwellung in der Hauptsache auf einem *Ödem innerhalb des Bindegewebes* beruht, wobei oft der Papillarkörper die Stelle ist, welche die größte Flüssigkeitsmenge enthält. Ein in der Hauptsache auf die Epidermis beschränktes entzündliches Ödem an umschriebener Hautstelle bewirkt die klinische Erscheinung der **Quaddel, Urtica.**

In der Regel sind die plateauartigen Erhebungen, um welche es sich hier handelt, vom Umfang einer Erbse bis zum Umfang von Geldstücken. Gelegentlich kommt es auch zur Bildung sogenannter Riesenquaddeln, welche den Umfang einer Handfläche erreichen oder gar überschreiten. Außerdem gibt es auch noch ganz kleine Quaddeln, — knötchenartige Bildungen von der Größe eines Stecknadelkopfes, welche als Quaddeln oft schwer zu erkennen sind (Urticaria papulosa). Zum typischen Bild einer Quaddel gehört der flüchtige Bestand und die eigentümliche weiße Farbe der flachpapulösen Erhabenheit. Die weiße Farbe kommt dadurch zustande, daß die Farbe des Blutes in den Papillargefäßen durch die serumdurchtränkte Epidermis nicht mehr durchscheinen kann; dabei mag auch eine Kompression der Gefäße durch das starke Ödem der prall erfüllten Epidermis und des Papillarkörpers eine Rolle spielen. Unter allen Umständen aber ist die Quaddel als ein entzündliches, exsudatives Symptom aufzufassen. Höchstwahrscheinlich sind es besondere chemotaktische Stoffe, welche die Massenhaftigkeit und Lebhaftigkeit der serösen Exsudation bedingen und es

bewirken, daß das Exsudat in seiner Hauptmasse in die Epidermis gelockt wird. Eine beträchtlichere Schädigung der Epidermiszellen pflegt die Quaddel nicht zu bewirken. Wie jede entzündliche Ausschwitzung flüssiger Blutbestandteile geht auch die Entstehung von Quaddeln mit dem Austritt weißer Blutzellen einher. Aber für gewöhnlich sind es nur einige wenige Zellen, welche der Flüssigkeit beigemischt sind. Die entzündliche Erweiterung und Überfüllung der Blutgefäße macht sich im klinischen Bilde, wie gesagt, für gewöhnlich nicht bemerkbar. Doch gibt es außer der Urticaria alba oder porcellanea auch eine Urticaria rubra. Das Ödem der Epidermis pflegt bei dieser Form nicht so sehr beträchtlich zu sein; vielleicht ist die ödematöse Schwellung der Effloreszenzen in diesem Falle in der Hauptsache durch ein Ödem des Papillarkörpers bedingt; wenigstens ist es oft nicht leicht, die Effloreszenzen der Urticaria rubra von denen des Erythema papulatum zu unterscheiden.

Über entzündlich geschwellter Haut erfährt die Epidermis, insonderheit die Hornschicht, eine mehr oder weniger beträchtliche Spannung und Dehnung. Außerdem sistiert über entzündlich geschwellter Haut, in welcher sich die ödematöse Durchtränkung des Gewebes auf die Epidermis erstreckt, die physiologische Desquamation. Über entzündlich geschwellter Haut ist die Hornschicht glatt, gespannt, trocken, glänzend. Mit dem Nachlaß der hyperämisch-exsudativen Vorgänge im Bindegewebe gelangt das intraepidermidale Ödem zur Resorption, die Spannung der Hornschicht verringert sich und verliert sich, die ausgeweitete und überschüssig gewordene Hornschicht fältelt sich, sie wird welk und hinfällig, reißt da und dort ein, sie bildet Schuppen, Squamae, und wird abgestoßen. Der Verhornungsprozeß setzt wieder ein, er verläuft aber anfänglich in überstürzter Weise, so daß mehr Hornsubstanz gebildet wird und zur Abstoßung gelangt als für gewöhnlich. Häufig also kennzeichnet die **Schuppung, Desquamatio,** den Nachlaß und die Rückbildung des entzündlichen Prozesses, *Stadium squamosum.* Die den klinischen Prozeß abschließende Schuppung ist in solchem Fall eine Folge der Alterationen, welche die Epidermis im Anschluß an die hyperämisch-exsudativen Vorgänge innerhalb des Bindegewebes erleidet. In den Urticariaquaddeln ist der Bestand des Exsudates ein flüchtiger; in solchem Falle bildet sich die entzündliche Schwellung zurück, ohne daß es zu einer wesentlichen Störung des Verhornungsprozesses und zur Schuppung kommt. Es sei aber ausdrücklich betont, daß sich auf entzündlich geröteter und entzündlich geschwellter Haut die Erscheinung der Schuppung auch geltend machen kann, ohne daß die Schuppung durch die reaktiven Vorgänge bedingt ist. Wir dürfen in der Schuppung keineswegs immer nur einen *sekundären* Prozeß erblicken; außer der im Gefolge der entzündlichen Reaktion auftretenden Schuppung gibt es

eine Schuppung, welche sich als die unmittelbare Folge der Einwirkung der äußeren Krankheitsursache auf die Epidermis erweist. Wir haben zwischen primärer und sekundärer Schuppung zu unterscheiden.

Infolge entzündlicher Exsudation kann es zur Bildung von **Bläschen** und **Blasen** kommen (Vesiculae, Bullae). Es sind das kleinere oder größere Epidermisabhebungen, welche mit Flüssigkeit bzw. mit Serum erfüllt sind. Die unter großem Druck aus dem Bindegewebe in die Epidermis einströmende Exsudatflüssigkeit bewegt sich, wie gesagt, in den Interzellularräumen von unten nach oben; dabei kommt es unter Verdrängung und Komprimierung der nachgiebigen Zellen zur Erweiterung der Interzellularräume. Der einzige Widerstand, welcher sich der in dem erweiterten Saftkanalsystem der Epidermis dahinströmenden Flüssigkeit entgegenstellt, ist in der Verhornungszone gelegen, dort wo zwischen den von oben nach unten komprimierten und horizontal zur Richtung der Interzellularräume gestellten Zellen des Stratum granulosum die Interzellularräume sich immer mehr verschmälern und unterhalb des Stratum corneum ihr Ende finden. Hier an der nur wenig nachgiebigen Hornschicht staut sich die andrängende Flüssigkeit, sie verleiht den schmalen Interzellularräumen hierselbst ampullenartige Ausbuchtungen und drängt das Stratum corneum von seiner Unterlage ab. Zwischen Stratum corneum und Stratum granulosum ist die Stelle gelegen, an welcher es im Anschluß an eine stürmische Exsudation am häufigsten zur Bläschenbildung kommt. Der Ansturm und der Druck der extravasierten Flüssigkeit kann so heftig sein, daß auch die den letzten Widerstand leistende Hornschicht durchrissen wird, und die Flüssigkeit sich an die freie Oberfläche der Haut entleert; wir sprechen dann vom **Nässen** der Krankheitsherde. Zur Bläschen- und Blasenbildung infolge entzündlicher Exsudation kann es aber nicht nur zwischen Hornschicht und Stratum granulosum, sondern in allen Schichten der Epidermis kommen, je nachdem die einströmende Flüssigkeit bald früher, bald später, unten oder oben, einen geringeren Widerstand findet, als ihr die intakte Epidermis entgegenzusetzen pflegt; Bläschen- und Blasenbildung kann überall dort erfolgen, wo die Epidermiszellen schon vor dem Einströmen der Exsudatflüssigkeit irgendwelche Schädigungen erlitten und an ihrer Vitalität mehr oder weniger gelitten haben.

Für gewöhnlich finden sich die Bläschen und Blasen auf lebhaft geröteter und geschwellter Haut, so daß sich die Bläschen- und Blasenbildung in der Regel ohne weiteres als Symptom einer besonders hochgradigen Exsudation und großer Intensität des Entzündungsprozesses erweist (*Stadium vesiculosum*). So z. B. stellt die Bläschen- und Blasenbildung im Bilde der Dermatitis solaris und des Erysipels einen besonders hohen Grad der entzündlichen Erkrankung dar. Das gleiche gilt für das

Erythema exsudativum multiforme, eine Dermatose, welche ihren Namen dem Umstand verdankt, daß die entzündliche Exsudation eine Reihe verschiedenartiger Erscheinungsformen verursachen kann: auf der geröteten und geschwellten Basis (Erythema papulatum) schießen mehrere kleine Bläschen oder eine große Blase auf (Erythema vesiculosum, Erythema bullosum). Auch über Urticariaquaddeln kann es zur Bläschen- und Blasenbildung kommen (Urticaria vesiculosa, Urticaria bullosa). Wo die Bläschen *gruppenweise* geröteter und geschwellter Haut aufsitzen, spricht man gerne von Herpesbläschen, bzw. Herpes, und von herpetiformer Bläschenbildung (Herpes zoster, Herpes facialis, genitalis, Herpes iris, circinatus, Dermatitis herpetiformis, Herpes tonsurans vesiculosus). Durch die Bildung besonders großer Blasen ist der Pemphigus ausgezeichnet (Pemphigusblasen).

Wo Bläschen- und Blaseninhalt und frei an die Oberfläche getretenes Serum zum Eintrocknen gelangen, bilden sich **Borken** oder *Krusten*, Crustae. Oft genug tritt uns im klinischen Bild der exsudative Charakter der Entzündung in der Hauptsache in Form borkiger oder krustöser Auflagerungen entgegen. Der Inhalt von Bläschen und Blasen kann aber auch resorbiert werden. Die Decke der Epidermisabhebung verliert ihre Spannung, wird immer schlaffer, legt sich der Unterlage, von welcher sie durch die Exsudation abgehoben worden war, wieder an, sie wird immer trockener und repräsentiert sich uns schließlich als ein der Hautoberfläche aufgelagertes Epidermisfetzchen, als eine *Schuppe*. Schuppenbildung infolge entzündlicher Exsudation kann also in verschiedener Weise zustande kommen.

Wenn dem entzündlichen Exsudat in großer Menge weiße Blutkörperchen beigemischt sind, so daß es in der Hauptsache aus solchen zelligen Elementen besteht, so spricht man von Eiterung und *eitriger Entzündung*. Eitergefüllte Bläschen nennt man **Pusteln** oder Impetigines. Je nachdem die Anzahl der dem Serum beigemischten weißen Blutzellen innerhalb von Bläschen und Blasen eine kleine oder eine große ist, ist der Inhalt der Bläschen und Blasen mehr oder weniger getrübt. Einer jeden Eiterung liegen entzündliche, reaktive Vorgänge zugrunde. Die Eiterung stellt nichts anderes als eine besondere Form der entzündlichen Exsudation dar. Die Eiterzellen sind nichts anderes als weiße Blutkörperchen. Wo immer Eiterkörperchen sich finden — sie entstammen dem Blut und den Blutbahnen. Als die letzte Ursache einer jeden Eiterung, des Austrittes zahlreicher Leukozyten aus den Blutgefäßen, haben wir das Vorhandensein und die Entstehung spezifischer, die weißen Blutkörperchen anlockender chemotaktischer Stoffe zu betrachten. Häufig schließt sich die Eiterung primären Alterationen der Haut an, bei welchen es sich um eine Zerstörung, um Nekrose von Hautbestandteilen handelt. Aber keineswegs jede primäre Destruk-

tion von Hautgewebe bedingt Eiterung. Es sei ausdrücklich betont, daß niemals gesundes Gewebe durch Eiterung zerstört oder „zur Einschmelzung gebracht" wird; Eiterung kann sich einstellen, wo irgendeine äußere Krankheitsursache primär zur Zerstörung von Gewebe geführt hat. Eiterzellen können nur nekrotisches, durch die äußere Krankheitsursache abgetötetes Gewebe auffressen. Auch die Eiterzellen, und gerade die Eiterzellen haben den Zweck, Beschädigungen, welche das Hautgewebe erlitten hat, zu beseitigen und weitere Schädigungen zu verhindern. Es bedeutet eine grobe Verkennung des Entzündungsbegriffes, wenn man Geschwürsbildungen und andere Formen des Substanzverlustes und des Gewebeschwundes der Eiterung in die Schuhe schiebt.

Je nach dem Sitz der primären Zerstörung, welcher sich die Emigration zahlreicher Leukozyten anschließt, ist die Eiterung der Haut eine oberflächliche oder eine tiefe. Es gibt entzündliche Dermatosen, bei welchen es zu klinisch wahrnehmbarer Eiterung, in Form von *Pusteln*, ausschließlich in der Epidermis kommt; die spezifisch chemotaktischen Stoffe locken die Hauptmasse der extravasierten weißen Blutkörperchen in die Epidermis, z. B. bei der Impetigo contagiosa. Andererseits, bei den sogenannten **phlegmonösen** Entzündungen, findet sich das eitrige Exsudat in diffuser Ausbreitung ausschließlich im Bindegewebe, während die Epidermis nicht oder vielmehr nur von spärlichen Eiterzellen (Wanderzellen) durchsetzt ist. Die Ansammlung der Eitermengen an mehr oder weniger scharf umschriebenen Stellen des Bindegewebes im Anschluß an irgendwelche primäre Zerstörung des Gewebes, so daß eitergefüllte Hohlräume entstehen, bezeichnet man als **Abszeß.** Nach dem Durchbruch des Abszesses kann sich uns das Krankheitsbild als **Geschwür** darstellen. Aber auch in diesem Fall ist es nicht die Eiterung, welche zur Geschwürsbildung führt; die Geschwürsbildung, Nekrose und Substanzverlust, ist immer und überall die unmittelbare Folge der Einwirkung dee äußeren Krankheitsursache, innerhalb des Krankheitsbildes nicht einr reaktive, sondern eine alterative Erscheinung.

Von *hämorrhagischer Entzündung* spricht man in jenen Fällen, in welchen dem entzündlichen Exsudat in großer Menge rote Blutkörperchen beigemischt sind. Auch dem Inhalt entzündlicher Bläschen und Blasen kann Blut beigemischt sein. Daß aus entzündlich erweiterten und hyperämischen Blutgefäßen neben flüssigen Blutbestandteilen und weißen Blutzellen auch rote Blutzellen austreten können, unterliegt nicht dem geringsten Zweifel. Fraglich ist dabei nur das eine, ob die Blutgefäßwandungen, welche *zahlreiche* rote Blutkörperchen austreten lassen, nicht höhere Grade der Alteration aufweisen, als solche das Austreten flüssiger Blutbestandteile und weißer Blutzellen ermöglichen.

In den meisten Fällen sogenannter hämorrhagischer Entzündung handelt es sich weniger um die Wirkung besonderer chemotaktischer Stoffe, als vielmehr um primäre, unmittelbar durch die äußere Krankheitsursache bewirkte Beschädigungen der Gefäßwände.

Bei den *proliferativen Entzündungen* sind die Vorgänge hyperämisch-exsudativer Natur von untergeordneter Bedeutung. Im Vordergrund des Krankheitsbildes steht die Ansammlung von Zellen innerhalb des Bindegewebes. In der Hauptsache handelt es sich dabei um Lymphozyten und ihre Abkömmlinge und um gewucherte fixe Gewebezellen. Das klinische und anatomische Bild der entzündlichen Proliferation trägt den Stempel der *Zellanhäufung* und der *Neubildung* an sich, wir sprechen von **Papeln, Knötchen, Knoten** und **geschwulstartigen** Bildungen. Je nach der auslösenden Ursache verhalten sich diese Gebilde histologisch und klinisch in verschiedener Weise. Aber nicht nur entzündlich-proliferative Vorgänge, auch entzündliche Hyperämie und Exsudation kann zur Bildung mehr oder weniger großer Knötchen führen.

Bei vielen engumschriebenen Entzündungsherden der Haut ist die räumliche Begrenzung dadurch bedingt, daß innerhalb des Hautgewebes nur ganz bestimmte Teile von entzündungserregenden Schädlichkeiten getroffen werden, und daß sich die Entzündung ausschließlich oder zum mindesten primär an diese bestimmten Anteile des Gewebes hält. So vor allem sind es die Drüsen der Haut, die Knäueldrüsen, Talgdrüsen und die Haarfollikel, welche gewissen Schädigungen in besonderem Maße ausgesetzt sind, und mit eigenem Blutgefäßsystem versehen, auf diese Schädigungen als selbständige Organe reagieren, sei es daß die äußeren Krankheitsursachen in die Drüsen und Follikel unmittelbar von außen eindringen oder ihnen auf dem Lymph- oder Blutwege von innen zugeführt werden. So z. B. können Follikulitiden, *entzündliche follikuläre Knötchen*, in Erscheinung treten sowohl im Anschluß an externe Teer- wie an interne Jodmedikation, *Akneknötchen*. Bei manchen Menschen werden die Epithelien der Follikel durch Teer, welcher von außen her in die Follikel eindringt, in der Weise geschädigt, daß die chemische Veränderung, welche sich aus dem Kontakt der Zellen mit dem Teer ergibt, zu entzündlicher Reaktion seitens des den Follikel umgebenden Blutgefäßsystems und des perifollikulären Bindegewebes führt (Akne picea). Jod wird zum Teil durch die Talgdrüsen und Follikel zur Ausscheidung gebracht. Bei der Passage durch die epithelialen Elemente scheint das Jod auf diese alterierend einzuwirken, so daß es zu den gleichen entzündlichen Vorgängen kommt, wie im Anschluß an die Alteration der Epithelien durch den Teer; in dem einen Fall wirkt die auslösende Ursache von außen, im andern Fall von innen (Akne jodina).

Manche chemische Stoffe bewirken das eine Mal eine diffuse, das andere Mal eine fleckförmige Erkrankung. So zum Beispiel verursacht Antipyrin bei dem einen Menschen ein fleckförmiges Erythem, welches das Aussehen des Erythema exsudativum multiforme gewinnen kann, bei anderen Menschen eine diffuse Dermatitis, welche dem Scharlachexanthem nicht unähnlich ist. Im Anschluß an Einreibungen mit grauer Salbe kommt es das eine Mal zu einer Follikulitis, das andere Mal zu einer Dermatitis mercurialis. Jod verursacht nicht nur das Bild der Jodakne, manchmal kommt es im Anschluß an die Jodmedikation zu einer Entzündung der Haut, welche keinesweg an die Follikel gebunden ist und ausgesprochen proliferativen Charakter aufweist (Jododerma tuberosum); auch diffuse katarrhalische Vorgänge können durch Jod ausgelöst werden, zum Beispiel der Jodkatarrh der Schleimhäute.

Die alterativen Erscheinungen.

Einer jeden Hautentzündung liegt eine *primäre Alteration* des Hautgewebes zugrunde. Wir verstehen darunter den unmittelbaren Effekt der zwischen der äußeren Krankheitsursache und dem Hautgewebe sich abspielenden chemischen Reaktion, die ihrerseits die vitale Reaktion zur Folge hat. Dabei gilt es zu berücksichtigen, daß das mit der äußeren Krankheitsursache in chemische Verbindung tretende Gewebe aus *lebenden* Zellen besteht, und daß die Alteration der chemischen Integrität des Hautgewebes keineswegs in jedem einzelnen Falle den Tod oder den sofortigen Tod der betroffenen Zellen und Zellkomplexe bedeutet. Der *Tod* stellt nur den äußersten Grad der Schädigung dar, den das Gewebe und die Zellen unter der Einwirkung der entzündungserregenden Krankheitsursache erleiden können. Oft genug besteht die zu vitaler Reaktion Veranlassung gebende Schädigung in einer fehlerhaften, d. h. krankhaften *Lebensbetätigung* der Zellen.

Die Beschädigungen, die der Biochemismus der Haut seitens der Außenwelt passiv über sich ergehen lassen muß, sind außerordentlich mannigfach. Nur in geringer Zahl sind sie derart beschaffen, daß sie unserer klinischen Wahrnehmung zugänglich sind. Wir können zweierlei Art entzündlicher Dermatosen unterscheiden, solche, bei welchen sich die Beschädigung des Hautgewebes seitens der äußeren Krankheitsursache im klinischen und histologischen Bild ohne weiteres deutlich als solche dokumentiert, *alterative Hautentzündungen*, und solche, bei welchen wir von einer primären Schädigung wenigstens klinisch nichts wahrnehmen, *reaktive Hautentzündungen*. In letzterem Fall handelt es sich um jene Dermatosen, bei welchen erst das Auftreten von Hyperämie, Exsudation und Proliferation darauf aufmerksam macht, daß eine Schädigung der Haut stattgefunden hat; auch der anatomischen

Untersuchung gelingt es in solchem Fall nicht immer, die primäre Schädigung als solche zu erkennen.

Eine Art Mittelstellung nehmen diejenigen Dermatosen ein, in deren klinischem und anatomischem Bild alterative und reaktive Erscheinungen nebeneinander bestehen, ohne daß es dabei immer ganz einfach wäre, auf den ersten Blick Alteration und Reaktion auseinander zu halten und den einzelnen Erscheinungen die ihnen innerhalb des Krankheitsbildes zukommende Stellung zuzuweisen. Hierher gehört z. B. der Favus, bei welcher Dermatose atrophische Vorgänge dem Krankheitsbild ein besonderes Gepräge verleihen; erst die genauere Analyse des Krankheitsbildes lehrt uns, daß die Atrophie auf die unmittelbare Wirkung des spezifischen Krankheitserregers, des Achorionpilzes, und nicht etwa auf die reaktiven Vorgänge zurückzuführen ist.

Wie der Hinweis auf die verschieden gestalteten Bilder der Verbrennung lehrt, erkennen wir bei der klinischen Betrachtung des Krankheitsbildes die primäre Schädigung oft nur dann, wenn es an einigermaßen umfangreicher Stelle der Hautoberfläche unter dem unmittelbaren Einfluß der äußeren Krankheitsursache zum Äußersten, zum *Gewebe-* und *Zelltod*, zur *Nekrose* gekommen ist. Niedere Grade der Schädigung und der Tod einiger weniger Zellen entziehen sich der klinischen Wahrnehmung.

Nekrose des Gewebes, sei es, daß sie sich ausschließlich auf die Epidermis oder auf die Epidermis mitsamt dem darunter gelegenen Bindegewebe erstreckt, ist diejenige alterative Erscheinung, welche sich uns in der Regel ohne weiteres als die unmittelbare Folge der Einwirkung der äußeren Krankheitsursache darstellt. Alle möglichen äußeren Einwirkungen können eine solche Nekrose verursachen.

Wo nekrotisches Kutisgewebe zusammen mit nekrotischer Epidermis zur Abstoßung gelangt oder sonst irgendwie z. B. durch Resorption der erweichten oder verflüssigten Massen aus dem Krankheitsbild verschwindet, entsteht ein **Geschwür.** Wir verstehen unter Hautgeschwür, **Ulcus cutaneum,** einen Substanzverlust, welcher nicht nur die Epidermis, sondern auch das Bindegewebe der Haut betrifft und auf einer Abtötung von Gewebeteilen beruht. In vielen Fällen entzündlicher Erkrankung der Haut stellt sich uns der unmittelbare Effekt der äußeren Krankheitsursache als ein Geschwür dar. Die Reaktionserscheinungen hyperämisch-exsudativer Natur, welche die Nekrose und Geschwürsbildung begleiten, sind oft sehr heftig; die Exsudation ist dabei oft, aber keineswegs immer, von eitriger Beschaffenheit. Niemals ist die Eiterung die Ursache der Geschwürsbildung und des Substanzverlustes, vielmehr liegen die Verhältnisse umgekehrt: wo durch irgendeine äußere Einwirkung eine Abtötung von Hautgewebe stattfindet, und Ulzeration

zustande kommt, kann sich Eiterung einstellen. Das Ulcus ist stets im Sinne einer alterativen Erscheinung zu deuten.

Der Entstehung des Geschwüres geht oft eine Schorfbildung voraus. Wir brauchen uns nur der Dermatitis escharotica ambustionis zu erinnern. Auch der **Schorf** gehört in die Reihe der alterativen Erscheinungen. Wir verstehen darunter nekrotisches, in irgendeiner Weise zum Absterben gebrachtes Hautgewebe. Je nach der Qualität der verschorfenden Krankheitsursache ist der Schorf in den einzelnen Krankheitsbildern in verschiedener Weise gestaltet. So z. B. gehören hierher auch die diphtheritischen Beläge.

Wo nach der Geschwürsbildung Heilung erfolgt, entsteht die Narbe, ein epithelbekleideter Ersatz des zugrunde gegangenen Kutisgewebes durch fibröses Bindegewebe. Bei manchen entzündlichen Dermatosen tritt uns die Tatsache der bindegewebigen Zerstörung erst in der konsekutiven Narbenbildung entgegen. Von diesem Gesichtspunkte aus darf auch die **Narbe** als eine alterative Erscheinung angesprochen werden. Erst das Auftreten der Narbe ermöglicht es uns, in manchen Fällen, die Eigenart der entzündlichen Erkrankung zu erkennen, und gibt uns die Berechtigung, ein Krankheitsbild, wie z. B. den Herpes zoster, schon bei rein klinischer Betrachtung in die Reihe der alterativen Entzündungen zu stellen.

Wie alle möglichen äußeren Einwirkungen (Hitze, chemische Kaustika, Bakteriengifte usw.) sind auch die Röntgenstrahlen imstande, Hautgewebe zu zerstören, sowohl Epidermiszellen wie bindegewebige Elemente abzutöten und Hautgeschwüre zu verursachen (Röntgengeschwüre). Geradeso wie das Glüheisen können Röntgenstrahlen die Epidermis mitsamt dem darunter gelegenen Bindegewebe zur Verschorfung bringen. Doch ist die Affinität des Hautgewebes zu den Röntgenstrahlen im allgemeinen nicht sehr groß. Die Umwandlung vitalen Gewebes zum Röntgenschorf vollzieht sich nur langsam. Die reaktiven Erscheinungen (Röntgen-Dermatitis) setzen ein, lange bevor die Zerstörung des Gewebes so weit vorgeschritten ist, daß sie unserer klinischen Wahrnehmung zugänglich wird. Häufig ist bei der Röntgen-Dermatitis von einer primären Alteration im klinischen Bilde nichts oder so gut wie nichts zu sehen. In solchem Falle handelt es sich um die Einwirkung von Röntgenstrahlen, welche durch die Epidermis hindurch passieren, ohne hierselbst absorbiert zu werden, so daß sie in der Epidermis selbst keine Veränderungen auslösen. Es gibt Röntgenstrahlen, welche ihre zellschädigende und zelltötende Wirkung erst an den bindegewebigen Elementen entfalten. Der Schädigung und Abtötung des Bindegewebes unterhalb der unversehrten Epidermis werden wir im klinischen Bilde nicht oder erst spät, während des Ablaufes der Erkrankung, gewahr. Die infolge der Absorption der

Röntgenstrahlen zerfallenden bindegewebigen Elemente werden resorbiert, ohne daß wir die Vorgänge des Zerfalles und der Resorption wahrnehmen könnten. Erst der Endeffekt der Zerstörung und Resorption tritt uns im klinischen Bild entgegen, in den Erscheinungen des Gewebeschwundes, der „Atrophie" oder „narbigen Atrophie". Man spricht in solchem Falle gern von einer zur Atrophie führenden Röntgen-Entzündung, geradeso wie man von ulzerierenden Entzündungen zu sprechen pflegt. Wenn man diese Ausdrücke gebraucht, hat man sich darüber klar zu sein, daß es nicht die am Gefäßsystem sich abspielenden Entzündungsvorgänge sind, welche die „Atrophie" verursachen, daß es vielmehr die durch die Röntgenstrahlen bewirkte „Atrophie" ist, welche die vitalen Reaktionsvorgänge auslöst. Im Bilde der Röntgen-Dermatitis ist die klinisch wahrnehmbare „Atrophie" der Ausdruck der unmittelbar durch die Röntgenstrahlen bewirkten primären Alteration des Hautgewebes.

Wo immer es sich um Hautentzündungen handelt, welche, wie es bei der Röntgen-Dermatitis der Fall zu sein pflegt, mit „narbiger Atrophie" einhergehen, ist diese **narbige Atrophie** im Sinne einer primären Alteration zu deuten. Die Krankheitsbilder sind in die Reihe der alterativen Hautentzündungen zu stellen. Niemals kann entzündliche Hyperämie und Exsudation es bewirken, daß Bindegewebsfasern verschwinden. Immer ist der Schwund und die dem Schwund zugrunde liegende besondere Art der Gewebeschädigung die unmittelbare Folge der äußeren Krankheitsursache.

Nun aber stellen, wie schon angedeutet, die verschiedenen Formen des klinisch wahrnehmbaren Gewebetodes und seiner Folgezustände keineswegs die einzigen alterativen Erscheinungen dar, die wir als solche zu bewerten haben. Eine jede der entzündlichen Dermatosen repräsentiert eine besondere Form der Hautentzündung, eine **besondere Form der primären Alteration.** In vielen Fällen werden wir uns der unmittelbaren Wirkung der äußeren Krankheitsursache auf das Hautgewebe erst dann bewußt, wenn wir aus dem vorliegenden Symptomenkomplex die jetzigen Erscheinungen abziehen, von welchen wir mit Sicherheit sagen können, daß sie direkt oder indirekt auf die vitale Reaktion zu beziehen sind. Bei der Besprechung der einzelnen Krankheitsbilder wird hiervon noch die Rede sein.

Keineswegs ausschließlich nur die äußere Krankheitsursache, auch *die Beschaffenheit der von der äußeren Krankheitsursache betroffenen Haut* ist für das Zustandekommen und für die Eigenschaften der primären Alteration von Bedeutung. Auch die Haut muß bestimmte Qualitäten besitzen, auf daß es zu einer Schädigung im Sinne

der primären Alteration kommt. Die primäre Schädigung ist das Produkt einer chemischen Reaktion zwischen dem Chemismus der äußeren Krankheitsursache und dem Chemismus des Hautgewebes. Äußere Krankheitsursache und Hautgewebe können nur dann zueinander in Beziehung treten, wenn sie eine gewisse chemische Affinität zueinander besitzen.

Die chemische Beschaffenheit der menschlichen Haut ist derartig, daß sie mit zahlreichen, verschiedenartigen chemischen Körpern chemische Verbindungen einzugehen vermag. Die menschliche Haut besitzt die Eigenschaft, durch eine ganze Reihe chemisch wirksamer äußerer Krankheitsursachen in ihrem Chemismus beschädigt zu werden. Bei allen Menschen verläuft auf gewisse Einwirkungen hin die primäre Schädigung und die ihr zugrunde liegende chemische Reaktion zwischen Hautgewebe und äußerer Krankheitsursache in der gleichen Weise; bestimmte chemische Eigenschaften und Reaktionen sind der Haut aller Menschen gemeinsam. Die intakte Hornschicht setzt vielen äußeren Einwirkungen einen unüberwindlichen Widerstand entgegen; das Keratin gehört zu jenen Stoffen, welche sich allen möglichen chemischen Agentien gegenüber refraktär verhalten. Bei allen Menschen ist im Gegensatz hierzu das Rete mit seinen protoplasmareichen Zellen und seinen lympherfüllten Interzellularräumen sehr wohl geeignet, alle möglichen chemischen Reaktionen einzugehen. Die **Disposition** der Haut zu dieser oder jener Krankheit ist im Grunde genommen nichts anderes als ihre Fähigkeit, hier oder dort, in der Epidermis oder im Bindegewebe, mit dieser oder jener äußeren Krankheitsursache chemische Verbindungen einzugehen; die Disposition der Haut ist in letzter Linie in den Eigenschaften ihres Chemismus und in ihrer Affinität zu chemischen Stoffen begründet.

Manche generelle Eigenschaften des menschlichen Hautchemismus sind *regionär beschränkt*; die Disposition der Haut zu dieser oder jener äußeren Krankheitsursache ist an den verschiedenen Körpergegenden verschieden. Unsere chemischen Untersuchungsmethoden sind nicht so weit vorgeschritten, daß wir all die feineren Differenzen des Hautchemismus nachweisen könnten. Wohl aber erkennen wir solche Verhältnisse aus biologischen Reaktionen. Niemals etabliert sich der Pediculus pubis auf dem behaarten Kopf; auf dem behaarten Kopf findet dieser Parasit nicht die Bedingungen, welche ihm zusagen und seine Existenz und Fortpflanzung ermöglichen. Umgekehrt verhält es sich mit dem Pediculus capitis, welcher niemals dazu gebracht werden kann, sich an anderen Körperstellen anzusiedeln als auf dem behaarten Kopf. Bei allen Menschen muß die Haut des Gesichtes vor der Haut des übrigen Körpers ihre chemischen Besonderheiten besitzen; die Krätzmilbe überzieht den ganzen Körper,

niemals aber verirrt sie sich in die Gesichtshaut. Auch der Rücken ist eine Gegend, in welcher sich die Milbe nicht wohl zu fühlen scheint; bei vielen Menschen bleibt der Rücken von der Krätzerkrankung verschont, wenn sich die Milbe auch sonst über die ganze Körperoberfläche mit Ausnahme der Kopfhaut in üppigster Weise ausbreitet. Die anatomischen Verhältnisse allein sind nicht imstande, uns die eigenartigen Beziehungen der Haut zu den genannten tierischen Parasiten zu erklären. Der Favus ist eine durch einen pflanzlichen Parasiten verursachte Erkrankung des behaarten Kopfes; selten nur kommt es zu favöser Erkrankung der Haut an anderen Körperteilen; ereignet sich dies doch einmal ausnahmsweise, so verläuft die Krankheit hier ganz anders; im Gegensatz zum Favus der Kopfhaut ist der Favus des übrigen Körpers eine therapeutisch außerordentlich leicht beeinflußbare Affektion, gerade als ob die Achorionpilze einzig und allein auf dem behaarten Kopf gute Ernährungs- und Existenzbedingungen fänden.

Auch das *Lebensalter* ist auf die Disposition der Haut zu entzündlichen Erkrankungen von Einfluß. Im Gegensatz zu der Haut des älteren und alten Menschen ist die Haut des Kindes, vornehmlich die des Säuglings, leicht geneigt, auf alle möglichen Reize hin zu erkranken, d. h. mit allen möglichen chemisch wirksamen Kräften jene chemischen Verbindungen einzugehen, welche sich uns innerhalb des Rahmens der entzündlichen Dermatosen als die reaktionsauslösenden primären Alterationen darstellen. Sicherlich spielen dabei verschiedene Faktoren eine Rolle; nicht zu vergessen ist auch der Umstand, daß die Haut des Kindes und jugendlicher Menschen äußeren Schädlichkeiten mehr *exponiert* ist, als die Haut des erwachsenen und alten Menschen; aber auch die *Disposition* der Haut ist im Kindesalter und in der Jugend des Menschen im allgemeinen eine größere als im Alter. Es liegt auf der Hand, daß die chemische Beschaffenheit des Hautgewebes beim Kind eine andere ist als beim Greis.

Nur wenige positive Kenntnisse besitzen wir über Differenzen der Hautdisposition bei den verschiedenen *Rassen*. Keinem Zweifel aber untersteht es, daß die chemische Zusammensetzung der Haut bei den verschiedenen Rassen nicht absolut die gleiche ist, andererseits, daß die Haut der Menschen ein und derselben Rasse neben den allgemeinen Eigenschaften der menschlichen Haut in ihrem Chemismus bestimmte Rasseneigentümlichkeiten besitzt. Einzig und allein schon das Pigment bedingt Verschiedenheiten der chemischen Zusammensetzung der Epidermis, welche sich wohl nicht nur auf diejenigen Zellen beschränken, in welchen das Pigment in Körnchenform nachweisbar ist. Auch der verschiedene Geruch, welcher den einzelnen Rassen eigentümlich ist, weist auf Differenzen des Gewebechemismus hin.

Neben den generellen Eigenschaften besitzt der Hautchemismus *individuelle Eigenschaften*. Manche Haut ist imstande, chemische Verbindungen einzugehen mit Stoffen, mit welchen die menschliche Haut an und für sich oder die Haut der Mehrzahl der Menschen unter den gleichen Bedingungen chemische Verbindungen nicht eingeht. Den generellen äußeren Krankheitsursachen kann man *relative äußere Krankheitsursachen* gegenüberstellen. Es sind das äußere Einwirkungen, welche zu Krankheitsursachen erst dann werden, wenn sie in der Haut oder im Gesamtorganismus auf ganz besondere spezifische Bedingungen treffen.

Schon unter physiologischen Verhältnissen verläuft die Reaktion der Haut auf äußere Einwirkungen bei den verschiedenen Menschen keineswegs immer in genau der gleichen Weise. So z. B. verhalten sich die einzelnen Menschen den hautbräunenden und pigmentbildenden Strahlen des Lichtes gegenüber in verschiedener Weise; unter den gleichen klimatischen Verhältnissen, unter den gleichen äußeren Lebensbedingungen gibt es Menschen, welche unter dem Einfluß des Lichtes leicht „pigmentieren", andere schwer, andere gar nicht. Angeborene oder erworbene Besonderheiten des Zellchemismus in der epidermidalen Basalschicht bestimmen es, ob es zu der physiologischen Lichtreaktion kommt oder nicht, ob diese stärker oder schwächer ausfällt.

Es ist eine Erfahrungstatsache, ganz allgemein gesprochen, daß manche Menschen zu Erkrankungen der Haut mehr disponiert sind als andere; alle möglichen Einwirkungen, welche für gewöhnlich keine Entzündungsreize darstellen, haben bei ihnen Hautentzündung zur Folge. Wir brauchen uns nur der „*Idiosynkrasie*" mancher Menschen gegen Erdbeeren und bestimmte Arzneimittel zu erinnern. Bei der Entstehung der „idiosynkrasischen" Hautaffektionen handelt es sich um nichts anderes als um individuelle Eigentümlichkeiten des Chemismus, sei es daß diese Eigentümlichkeiten die Haut oder irgendein anderes Organ, in welchem der die idiosynkrasische Hautaffektion bedingende Stoff zur Aufnahme gelangt, betreffen. Der Urticaria nach Erdbeergenuß und den verschiedenartigen Arzneiexanthemen liegt in der Regel der Umstand zugrunde, daß irgendwelche Stoffe mit dem Blutkreislauf in die Haut gelangen, welche bei manchen Menschen in irgendwelchen chemischen Bestandteilen des Hautgewebes Körper finden, mit welchen sie chemische Reaktionen eingehen, die ihrerseits im Sinne primärer entzündungsauslösender Alterationen gedeutet werden müssen. In manchen Fällen mag es sich ereignen, daß solche zu Erscheinungen der Idiosynkrasie führende Stoffe schon im Magendarmkanal, oder wo sonst sie seitens der Körperzellen zur Aufnahme gelangen, die Entstehung besonderer chemischer Verbindungen bewirken, welche eine jede, auch die nicht chemische Besonderheiten aufweisende Haut alterieren.

Daß es sich bei solchen Hautidiosynkrasien vielfach tatsächlich

um Besonderheiten handelt, welche im Chemismus der *Haut* selbst gelegen sind, lehren die Erfahrungen, welche wir über das Verhalten der Haut gegen höhere tierische Parasiten zu machen Gelegenheit haben. Es gibt Menschen, welche unter Flöhen und Schnacken schwer zu leiden haben, und andere, welche in keiner Weise davon belästigt werden; bei dem einen Menschen bewirkt der Flohstich einen kleinen Blutpunkt und um diesen herum eine entzündliche Rötung der Haut (Purpura und Roseola pulicosa); bei einem anderen Menschen kommt es zur Bildung einer Quaddel; für gewöhnlich hält sich deren Umfang in bescheidenen Grenzen; wiederum bei anderen Menschen weist eine jede durch den Floh bewirkte Quaddel geradezu riesenhafte Dimensionen auf. Je nach seiner chemischen Eigenart geht das von der äußeren Krankheitsursache getroffene Hautgewebe mit dem chemischen Prinzip der äußeren Krankheitsursache verschiedenartige chemische Bindungen ein; von deren Qualitäten hängt die Stellung ab, welche der Organismus innerhalb des Rahmens der ihm zur Verfügung stehenden Mittel gegen die erlittene Beschädigung einnimmt. Bei dem Menschen mit der Roseola pulicosa sind die primären durch den Floh bewirkten Alterationen des Gewebes sicherlich anderer Natur als bei dem Menschen, bei welchem es zu der die entzündliche Hyperämie verdrängenden Exsudation und zur Ansammlung des Exsudates innerhalb der Epidermis, zur Quaddel, kommt. Das vom Floh stammende chemisch aktive Prinzip ist stets das gleiche. Im menschlichen Körper aber trifft es das eine Mal auf diesen, das andere Mal auf jenen Chemismus; das eine Mal resultiert diese, das andere Mal jene chemische Verbindung; die erstere bedeutet eine Alteration des Gewebes, die der Organismus mit entzündlicher *Hpyerämie* beantwortet; die andere chemische Verbindung bedeutet gewissermaßen eine schwerere Alteration, zum mindesten schaffen sich unter den die Gefäßwände beeinflussenden vitalen Reaktionsstoffen jene Stoffe besondere Geltung, welche es bewirken, daß es zu kopiöser seröser *Exsudation* kommt, und daß dieses Exsudat in die Epidermis gelockt wird. Bei einem dritten Menschen kann der Chemismus der Haut ein derartiger sein, daß es zu einer Reaktion zwischen dem chemischen Prinzip des Flohes und dem Hautgewebe des Menschen gar nicht kommt.

Individuelle Verschiedenheiten der Disposition können angeboren sein, wie es mit den generellen Eigenschaften des Hautchemismus der Fall ist. Oft aber werden Dispositionen erst im extrauterinen Leben zu irgendeiner Zeit erworben. Andererseits erlöschen Dispositionen, welche auf Grund angeborener Veranlagung zur Zeit der Geburt vorhanden waren, im Laufe des späteren Lebens. Alle möglichen Einflüsse können vorübergehend oder dauernd den Chemismus der Haut verändern. Am lehrreichsten ist in dieser Beziehung die Tatsache, daß eine

Stoffwechselanomalie, der Diabetes mellitus, die Disposition der Haut zu entzündlicher Erkrankung in auffälliger Weise beeinflußt, d. h. die Disposition zu höherem Grade steigert. Die Diabetiker haben viel unter Hautkrankheiten zu leiden. Die Haut der Diabetiker ist viel empfindlicher, sie erkrankt leichter als die Haut von Nicht-Diabetikern. Oft genug ereignet es sich, daß Hauterkrankungen den ersten Hinweis geben, daß Diabetes besteht. Daher sind gerade die diabetischen Dermatosen außerordentlich instruktiv hinsichtlich der Art und Weise, wie wir uns den kausalen Zusammenhang der Hauterkrankung mit der Stoffwechselanomalie vorzustellen haben. Angesichts der so häufigen Furunkulose der Diabetiker werden wir uns nicht verleiten lassen, die Stoffwechselanomalie für sich allein für das Zustandekommen der Hauterkrankung verantwortlich zu machen; auch der Furunkel des Diabetikers beruht auf einer Staphylokokkeninfektion der Haut. Auch die diabetischen Hauterkrankungen sind in letzter Linie auf eine der *äußeren* Krankheitsursachen zurückzuführen; nur, daß die Haut des Diabetikers oder, vielleicht besser gesagt, die diabetische Haut dieser oder jener der äußeren Krankheitsursachen leichter erliegt und für bestimmte Infektionserreger empfänglicher ist als die nicht diabetische Haut. Es ist eine Erfahrungstatsache, daß diabetische Hautentzündungen zur spontanen Abheilung zu gelangen pflegen, wenn es gelingt, durch eine Regelung der Diät die Stoffwechselanomalie zu beseitigen. Die Ursache der Heilung des Hautleidens kann nur darin gelegen sein, daß mit dem Abschluß der Stoffwechselanomalie auch der Chemismus der Haut ein anderer wird, so daß die Haut ihre spezifische diabetische Überempfindlichkeit gegen bestimmte äußere Einwirkungen verliert.

Angesichts der Beobachtungen, welche man an der Haut des Diabetikers machen kann, ist es unmöglich, daran zu zweifeln, daß die *Ernährung* auf die chemische Zusammensetzung der Haut und ihre Disposition zu entzündlicher Erkrankung von Einfluß ist, nicht in dem Sinn, daß die Ernährung irgendeine Hautentzündung verursachen würde, vielmehr in dem Sinn, daß die Ernährung die Haut in den Zustand versetzt, äußeren entzündungserregenden Einwirkungen einen mehr oder weniger großen Widerstand entgegenzusetzen.

Der Hinweis auf das Verhalten der diabetischen Haut und auf das Verhalten der Haut der verschiedenen Menschen zu den größeren tierischen Parasiten läßt uns die große Bedeutung erkennen, welche bei der Pathogenese entzündlicher Hautkrankheiten den im Organismus und in der Haut selbst gelegenen Bedingungen, endogenen Faktoren, zukommt. Die Verschiedenartigkeit der einzelnen entzündlichen Dermatosen liegt nicht nur in der Verschiedenheit der äußeren Krankheitsursachen, sondern auch in den individuellen Verschiedenheiten des

mismus begründet.

Die in der Haut und im Organismus selbst gelegenen Bedingungen stellen wir als *innere Krankheitsursachen* den äußeren Krankheitsursachen gegenüber. Es gibt Hautkrankheiten, in deren Pathogenese der der Außenwelt entstammende ätiologische Faktor nur eine nebensächliche und untergeordnete Rolle spielt und vor der prävalierenden Bedeutung der im Körper selbst gelegenen Krankheitsbedingungen ganz in den Hintergrund tritt. Unter allen Umständen bedarf es der äußeren Krankheitsursache, des auslösenden Momentes. Aber erst die besonderen Krankheitsbedingungen, die inneren Krankheitsursachen sind es, in so und so viel Fällen, welche es den äußeren Krankheitsursachen ermöglichen, ihre chemische Wirksamkeit zu entfalten und das Gewebe zu schädigen, so daß es zu entzündlicher Reaktion des Organismus kommt. Bei genauerer Betrachtung erweisen sich die inneren Krankheitsursachen vielfach als präexistente Anomalien des Hautchemismus. Sie treten aber als solche nur dann in Erscheinung, wenn sie von einem *spezifisch* wirksamen Reiz, d. h. von derjenigen der relativen äußeren Krankheitsursachen getroffen werden, welche ihrer Eigenart entspricht. Sie beruhen auf angeborener Veranlagung, wobei auch die Vererbung eine Rolle spielen kann, oder sie werden erst im extrauterinen Leben erworben.

Es gibt eine Reihe von Hautkrankheiten, welche uns die weitgehende Bedeutung der inneren, angeborenen und erworbenen, Krankheitsursachen für die Pathogenese klar und deutlich vor Augen stellen. Andererseits, bei vielen Hautkrankheiten — es gehören gerade die am häufigsten vorkommenden Dermatosen dazu — kennen wir nicht einmal die äußeren Ursachen, nicht die primären Beschädigungen, welche diese dem Hautgewebe zufügen, geschweige denn die im Körper gelegenen Bedingungen, welche es den äußeren Krankheitsursachen ermöglichen, der Haut einen Schaden zuzufügen. Erst aus dem Auftreten der vitalen Reaktion ersehen wir, daß die Haut eine Schädigung erlitten hat, daß eine äußere Krankheitsursache auf sie eingewirkt hat.

Trotzdem, in jedem einzelnen Falle entzündlicher Erkrankung der Haut, sei es, daß wir die äußere Ursache und die unmittelbare Folge ihrer Einwirkung aufs Hautgewebe kennen oder nicht, die klinischen Erfahrungen zwingen uns zu der Annahme,

1. daß primäre Alterationen des Hautgewebes der Hautentzündung vorangehen, und daß die Entzündung, auch wenn neben ihren Manifestationen, Hyperämie, Exsudation und Proliferation, andere Erscheinungen im klinischen Bild nicht vorhanden sind, nichts anderes ist als die Antwort des Organismus auf eine primäre Alteration des Hautgewebes;

2. daß die primäre Alteration des Hautgewebes der Hauptsache nach in einer Schädigung des Hautchemismus beruht und den Effekt einer zwischen der äußeren Ursache und dem Hautgewebe sich ab-

spielenden chemischen Reaktion darstellt, an welcher der Organismus nur passiv beteiligt ist;

3. daß die chemische Reaktion der Haut davon abhängt, ob und inwieweit die äußere Krankheitsursache im Individuum und in der Haut die geeigneten Bedingungen vorfindet;

4. daß verschiedene äußere Krankheitsursachen besondere, spezifische Bedingungen im Individuum und in der Haut voraussetzen.

Dermatitis und Ekzem.

Je nachdem ein entzündliches Krankheitsbild von den Erscheinungen der vitalen Reaktion oder von den Erscheinungen der primären Alteration beherrscht wird, unterscheiden wir, wie schon gesagt, reaktive und alterative Hautentzündungen. Als typischen Vertreter der einen Gruppe nennen wir die **Dermatitis,** als typischen Vertreter der anderen Gruppe das **Ekzem,** — zwei Krankheitsbegriffe, die aus verschiedenen Gründen neben der Reihe der sog. entzündlichen Dermatosen eine Sonderstellung beanspruchen.

Das Wort *Dermatitis* wird in zweierlei Sinn gebraucht, nicht nur in dem allgemeinen Sinn — auch das Ekzem ist nichts anderes als eine bestimmte Form der Hautentzündung —, sondern auch in einem besonderen Sinn, insofern man speziell solche ätiologische und klinische Einheiten als Dermatitiden bezeichnet, welche eines spezifischen Gepräges entbehren und vor den sog. entzündlichen Dermatosen durch den Mangel hervorstechender Erscheinungsformen ausgezeichnet sind. So spricht man namentlich von den „artefiziellen" Dermatitiden, von der Dermatitis ex acribus, von der Dermatitis solaris, der Dermatitis ambustionis, von der Dermatitis im Bilde des Scharlaches, des Erysipels usw. Im klinischen Bilde dieser Dermatitiden ist in der Hauptsache nichts anderes zu sehen als flächenhaft ausgebreitete entzündliche Hyperämie. Die entzündliche Exsudation macht sich dabei das eine Mal stärker, das andere Mal weniger stark bemerkbar. Wir brauchen uns nur der verschiedenen Grade der Verbrennung zu erinnern, der Dermatitis ambustionis erythematosa und der Dermatitis ambustionis vesiculosa oder bullosa, des Umstandes, daß die Dermatitis im Bilde des Erysipels das eine Mal mit geringer, das andere Mal mit sehr reichlicher ödematöser Durchtränkung des Gewebes einhergeht, daß bei der Dermatitis des Erysipels sowohl wie bei der Dermatitis solaris Blasenbildung und Nässen einen besonders hohen Grad der Erkrankung darstellen, während die Dermatitis im Bilde der Scarlatina nur ausnahmsweise von Symptomen stärkerer Exsudation begleitet ist. Alle die genannten Dermatitiden sind in einheitlicher Weise dadurch gekennzeichnet, daß ihr klinisches Bild spezifische, auf die Krankheitsursache zu beziehende primäre Alterationen nicht erkennen läßt; was

wir klinisch wahrnehmen, sind einzig und allein Erscheinungen und Vorgänge hyperämisch-exsudativer, d. h. reaktiver Natur. Außer der entzündlichen Rötung und Schwellung kommt nur noch ein Symptom in Betracht, die Schuppung. In den meisten der hierher gehörigen dermatitischen Krankheitsbilder bedeutet die Schuppung, wenigstens in der Hauptsache und bei rein klinischer Betrachtung, das Endstadium des Krankheitsprozesses. Mit dem Nachlaß der reaktiven Vorgänge seitens der Blutgefäße wird die Hornschicht, die während des Bestehens der Hyperämie und Exsudation eine mehr oder weniger beträchtliche Überdehnung erlitten hat, entspannt und in Form von Schuppen abgestoßen. Allerdings weist schon die Verschiedenheit der Schuppung bei den einzelnen Dermatitiden darauf hin, daß die Schuppung höchstwahrscheinlich doch nicht einzig und allein den Ausdruck einer Konsekutiverscheinung der vitalen Reaktion darstellt. Immerhin ist die Schuppung im klinischen Bilde des Erysipels, des Scharlachs, der artefiziellen Dermatitiden, der Dermatitis solaris von so untergeordneter Bedeutung und derart sekundären Gepräges, daß man beim gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse und Anschauungen berechtigt ist, die genannten Dermatitiden in die Reihe der reaktiven Hautentzündungen zu stellen.

Anders liegen die Verhältnisse beim *Ekzem*. Auch das Ekzem gehört zu den *diffusen*, flächenhaft sich ausbreitenden Hautentzündungen. Der prinzipielle Unterschied aber ist in der *Epidermis* gelegen. Die auffälligsten und die charakteristischen Erscheinungen ekzematös erkrankter Haut sind bestimmte *Veränderungen der Epidermis*. Im Gegensatz zu der untergeordneten Bedeutung und der sekundären Natur der Epidermisaffektion im Bilde des Scharlachs, des Erysipels, der Dermatitis solaris, der Dermatitis „arteficialis" ist beim Ekzem die Epidermiserkrankung *das primäre Moment und der integrierende Teil* des Krankheitsbildes; oft genug treten die im Bindegewebe sich abspielenden Vorgänge ganz in den Hintergrund.

Drei Erscheinungen sind es, welche der ekzematös erkrankten Haut das besondere Gepräge verleihen. An erster Stelle steht die Erscheinung der *Schuppung*. Ekzematöse Krankheitsherde sind dadurch gekennzeichnet, daß sie schuppen, und zwar von allem Anfang an, und solange die spezifische Erkrankung der Haut besteht. Die Schuppung ekzematöser Haut kommt zustande, ohne daß irgendeine andere Erscheinung der Schuppung vorausgehen würde, auf welche diese als Folgeerscheinung bezogen werden könnte. Wie schon angedeutet, wir müssen uns daran gewöhnen, in der Schuppung nicht immer nur eine konsekutive und sekundäre Erscheinung zu erblicken. Auch mit der *Bläschenbildung* im Bilde des Ekzems verhält es sich anders als mit der Bläschenbildung im Bilde des Erysipels und der Dermatitis

spielenden chemischen Reaktion darstellt, an welcher der Organismus nur passiv beteiligt ist;

3. daß die chemische Reaktion der Haut davon abhängt, ob und inwieweit die äußere Krankheitsursache im Individuum und in der Haut die geeigneten Bedingungen vorfindet;

4. daß verschiedene äußere Krankheitsursachen besondere, spezifische Bedingungen im Individuum und in der Haut voraussetzen.

Dermatitis und Ekzem.

Je nachdem ein entzündliches Krankheitsbild von den Erscheinungen der vitalen Reaktion oder von den Erscheinungen der primären Alteration beherrscht wird, unterscheiden wir, wie schon gesagt, reaktive und alterative Hautentzündungen. Als typischen Vertreter der einen Gruppe nennen wir die **Dermatitis,** als typischen Vertreter der anderen Gruppe das **Ekzem,** — zwei Krankheitsbegriffe, die aus verschiedenen Gründen neben der Reihe der sog. entzündlichen Dermatosen eine Sonderstellung beanspruchen.

Das Wort *Dermatitis* wird in zweierlei Sinn gebraucht, nicht nur in dem allgemeinen Sinn — auch das Ekzem ist nichts anderes als eine bestimmte Form der Hautentzündung —, sondern auch in einem besonderen Sinn, insofern man speziell solche ätiologische und klinische Einheiten als Dermatitiden bezeichnet, welche eines spezifischen Gepräges entbehren und vor den sog. entzündlichen Dermatosen durch den Mangel hervorstechender Erscheinungsformen ausgezeichnet sind. So spricht man namentlich von den „artefiziellen" Dermatitiden, von der Dermatitis ex acribus, von der Dermatitis solaris, der Dermatitis ambustionis, von der Dermatitis im Bilde des Scharlaches, des Erysipels usw. Im klinischen Bilde dieser Dermatitiden ist in der Hauptsache nichts anderes zu sehen als flächenhaft ausgebreitete entzündliche Hyperämie. Die entzündliche Exsudation macht sich dabei das eine Mal stärker, das andere Mal weniger stark bemerkbar. Wir brauchen uns nur der verschiedenen Grade der Verbrennung zu erinnern, der Dermatitis ambustionis erythematosa und der Dermatitis ambustionis vesiculosa oder bullosa, des Umstandes, daß die Dermatitis im Bilde des Erysipels das eine Mal mit geringer, das andere Mal mit sehr reichlicher ödematöser Durchtränkung des Gewebes einhergeht, daß bei der Dermatitis des Erysipels sowohl wie bei der Dermatitis solaris Blasenbildung und Nässen einen besonders hohen Grad der Erkrankung darstellen, während die Dermatitis im Bilde der Scarlatina nur ausnahmsweise von Symptomen stärkerer Exsudation begleitet ist. Alle die genannten Dermatitiden sind in einheitlicher Weise dadurch gekennzeichnet, daß ihr klinisches Bild spezifische, [illegible]ankheitsursache zu beziehende primäre Alterationen nicht [illegible]t; was

besitzen. „Gerade der bunte Wechsel im Feuchtigkeitsgehalt der oberen Epidermisschichten, gekennzeichnet durch Keratohyalinmangel und Keratohyalinvermehrung nebeneinander im kleinsten Raum, charakterisiert die Parakeratose des Ekzems“ (Unna).

Die *Bläschen* der ekzematösen Epidermis beschreibt Unna als erweiterte, darmähnlich geblähte, rosenkranzartig ausgebuchtete Interzellularräume. In der Hauptsache aber sind diese Bläschen, wie Unna selbst betont, direkt unter der Hornschicht gelegen; oft sogar erweisen sie sich als *intrakorneale Bildungen*. Unna erklärt diese letztere Erscheinung in der Weise, daß es unter den Bläschen zur Bildung einer eigenen Körner- und Hornschicht kommt, wodurch das Bläschen förmlich sequestriert und unter Gerinnung der Lymphe in ein minimales Krüstchen verwandelt wird. In den tieferen Schichten der Epidermis kann es sich ereignen, daß man nicht die Spur einer Vermehrung der von unten nach oben aus dem Bindegewebe in die Epidermis einströmenden Flüssigkeit, nicht die Spur einer Erweiterung der Interzellularräume auffindet. Von gröberen Schädigungen oder von Nekrose der Epidermiszellen ist in ekzematöser Haut nichts zu sehen; höchstens daß man da und dort auf die Erscheinung der Altération cavitaire Leloirs, auf ein perinukleäres Ödem mit Erweiterung der Kernhöhle stößt; das Zustandekommen der spezifischen Bläschen des Ekzems beruht nicht auf einer Zerstörung der Epidermiszellen. Unna führt die Bläschenbildung auf ein interzelluläres, gegen die Hornschicht hin zunehmendes *interstitielles Ödem der Stachelschicht* zurück, welches er dem der Parakeratose zugrunde liegenden parenchymatösen Ödem gegenüberstellt und als spongoide Umwandlung der Epidermis oder *Spongiose* bezeichnet.

Der dritten Erscheinung, der *Verdickung* der Epidermis, liegt keineswegs nur das parenchymatöse Ödem, die dadurch bedingte Schwellung der einzelnen Epithelien, und das interstitielle Ödem, die dadurch bedingte Verbreiterung der Interzellularräume, zugrunde; in ausschlaggebender Weise sind hieran vielmehr Wucherungsvorgänge an den Retezellen beteiligt, welche eine Vermehrung der Zellenzahl innerhalb der Epidermis bewerkstelligen. Das sichtbare Zeichen dieser *Akanthose* sind zahlreiche Mitosen, nicht nur der basalen, sondern auch der mittleren Stachelzellenschicht.

In der *Kombination dieser drei Erscheinungen, Parakeratose, Spongiose und Akanthose* untereinander und mit der Trias der reaktiven Erscheinungen innerhalb des Bindegewebes, Hyperämie, Exsudation und Proliferation, welche einem jeden entzündlichen Krankheitsherde eigen sind, ist das Kriterium der ekzematösen Hautentzündung gelegen.

Um das Wesen des Ekzems und seine Stellung innerhalb des Gebietes der entzündlichen Dermatosen zu erfassen, gilt es in erster Linie

von dicken Scheiben eingetrockneten Serums besetzt sind; solche Krankheitsherde jucken nicht, sie schmerzen. Wie in jeder anderen der Entzündung verfallenen Haut, so kann sich auch in ekzematöser Haut aus den Blutgefäßen flüssiges Exsudat in großen Mengen entleeren; es überflutet den Papillarkörper, so daß es in Wahrheit zu entzündlicher Schwellung kommt, und dringt, dem Drucke folgend, aus dem Bindegewebe in die Epidermis ein; dabei benützt es die gegebenen Bahnen, die Saftspalten des Bindegewebes und die damit in Kommunikation stehenden intraepidermidalen Interzellularräume. Bei geringer Intensität des Prozesses beschränkt sich die Flüssigkeit darauf, in diffuser Weise die Interzellularräume zu erfüllen und mehr oder weniger stark auszuweiten. Je mehr die von unten nach oben drängende Flüssigkeit Gelegenheit findet, sich in den Interzellularräumen zu verteilen, um so mehr verringert sich der Druck, während andererseits die untersten Partien des Rete bei einer jeglichen Exsudation seitens der extravasierten Blutbestandteile den größten Druck auszuhalten haben, prall gefüllt und erweitert werden.

Wie gesagt, es kann auch in ekzematös entzündeter Haut gerade wie beim Erysipel, zu lebhafter und lebhaftester Exsudation, zur Überschwemmung der Epidermis mit flüssigem Exsudat, zur Abhebung der Epidermis durch die da und dort sich ansammelnde Flüssigkeit (Ekzema vesiculosum) und zum Durchbruch der Flüssigkeit, zum Nässen, kommen, (Ekzema madidans). Aber die für das Ekzem charakteristische Bläschenbildung, welche oft nur in der Feuchtigkeit der Oberfläche oder in mikroskopischen Bläschen und Krüstchen sich dokumentiert, hat mit der Exsudation und ihren Folgezuständen in der Epidermis nichts zu tun; die initiale, durch das interstitielle Ödem Unnas bedingte Vesikulation spielt sich ab, ohne daß in die unterhalb der Verhornungszone gelegenen Schichten der Epidermis auch nur ein Tropfen exsudierter Flüssigkeit aus entzündlich alterierten Blutgefäßen einzudringen braucht.

In jeder in die entzündliche Reaktion miteinbezogenen Epidermis ist der Ansturm des Extravasates dort ein besonders heftiger, wo die Epidermiszellen infolge der unmittelbaren Einwirkung der äußeren Krankheitsursache den größten Schaden gelitten haben. Das Exsudat wird immer dorthin gelockt, wo sich die vitalen Reaktionsstoffe bilden, an die Stelle der primären Alteration. Je mehr die Zellen durch die äußere Krankheitsursache beschädigt worden sind, um so geringeren Widerstand vermögen sie dem Andrange der Exsudatflüssigkeit entgegen zu stellen. Der Druck der exsudierten Flüssigkeit setzt das Werk der Zerstörung fort, welches die äußere Krankheitsursache eingeleitet hat.

Beim Ekzem spielen sich die ersten Veränderungen, deren wir

im klinischen und histologischen Bilde gewahr werden, in der Gegend der Verhornungszone ab. Kommt es unter der alterierten Epidermis zu heftigen Reaktionsserscheinungen im Bindegewebe, so trifft das Exsudat auf eine Verhornungszone, deren Integrität und Widerstandskraft bereits gelitten hat. Sie erliegt dem Andrange der Exsudatflüssigkeit um so leichter, je mehr sich Parakeratose und Spongiose bereits Geltung verschafft haben. Die Hornschicht wölbt sich in Form stecknadelkopfgroßer und größerer Bläschen vor, oder sie reißt ein, die spezifische Epidermisalteration — und einzig und allein in der Epidermis sind die spezifischen Ekzemsymptome gelegen — geht über der reaktiven Exsudation zugrunde; die Hornschicht mit ihren Knötchen, Bläschen und Schüppchen wird vom Strome des Exsudates abgeschwemmt, und auch die Akanthose geht, klinisch wenigstens, in der entzündlichen Schwellung unter. Wenn es in ekzematöser Haut zu lebhafter Hyperämie und Exsudation kommt, so *verwischt sich und verliert sich das Bild des Ekzems* — geradeso wie ein psoriatischer Krankheitsherd durch eine interkurrente Dermatitis seinen spezifischen Charakter verlieren kann.

Nun aber gehört es zu den Eigentümlichkeiten des Ekzems, daß ein Krankheitsherd so gut wie niemals in seiner Totalität, überall in vollkommen gleicher Weise von Hyperämie und Exsudation befallen wird. Besonders dort, wo der Prozeß nach der Peripherie hin weiterschreitet, macht sich immer wieder die Erscheinung geltend, daß wohl feinste Schüppchen, kleinste Knötchen und Bläschen, Verdickung, rauhe, schmierige Beschaffenheit der Epidermis bestehen, aber von diffuser Hyperämie und entzündlicher Schwellung nichts, höchstens kleine rote Papeln, zu sehen sind; an diesen Stellen juckt es, und das Jucken dieser randständigen Initialmanifestationen pflegt so heftig zu sein, daß der Schmerz, den die Entzündung der anderen Stellen des Krankheitsherdes verursacht, im subjektiven Empfinden des Kranken ganz in den Hintergrund tritt; oft genug läßt es sich der Patient selbst angelegen sein, die juckende Stelle in eine schmerzhafte zu verwandeln; er kratzt so lange, bis unter seinen Fingernägeln die ekzematöse Randzone ihren spezifischen Charakter verliert, sich rötet, anschwillt und Serum austreten läßt. Artefiziell ist hier an Stelle des Ekzems eine Dermatitis gesetzt worden, deren Schmerzhaftigkeit der Patient lieber erträgt als das Jucken.

Von ganz besonderer Bedeutung für die Beurteilung der Beziehungen der ekzematösen Epidermisalterationen zu den reaktiven, hyperämischen und exsudativen Vorgängen ist das *Stadium der Rückbildung* jener ekzematöser Stellen, an welchen heftige Hyperämie und Exsudation mehr oder weniger lange Zeit bestanden hat. Mit dem Nachlaß der entzündlichen Reaktion verringert sich die Spannung

und Ausweitung der Epidermis, und Schuppung stellt sich ein. Es ist das jene Schuppung, welche überall auftritt, beim Erysipel, beim Sonnenbrand, beim Scharlach, überall wo die Epidermis über entzündlich geschwelltem Bindegewebe stark gespannt und ausgeweitet war. Beim Erysipel, beim Scarlan bei der Dermatitis solaris bedeutet das Auftreten der Schuppung den Anfang vom Ende des Krankheitsprozesses; die Schuppung besteht eine Zeitlang, verringert sich immer mehr, bis der Verhornungsprozeß schließlich wieder in die normalen Bahnen zurückgekehrt ist. Auch beim Ekzem kann es sich ereignen, daß diese Schuppung den Krankheitsprozeß zum Abschluß bringt. Es kann sich ereignen, daß die lebhafte Exsudation nicht nur die primär alterierte Epidermis zur Abstoßung bringt, sondern auch die Ursache der Epidermisalteration, die äußere Krankheitsursache, beseitigt, sofern diese der zur Abschwemmung gelangenden Hornschicht auf- oder eingelagert ist. Cessante causa cessat effectus. Auch die ekzematöse Form der Hautentzündung kann in kurzer Zeit ihr Ende erreichen, kann einen *akuten* Verlauf nehmen. Für gewöhnlich aber gehört das Ekzem in die Gruppe der *chronischen* Hautentzündungen; die Schuppung nimmt kein Ende. In jenen Fällen, in welchen es im Anschluß an ein akutes, durch lebhafte Hyperämie und Exsudation charakterisiertes Stadium zu der konsekutiven Schuppung kommt, setzt der chronische Charakter des Leidens im Verlaufe der Schuppung ein. Die Schuppung, welche der entzündlichen Schwellung und der Dehnung der Epidermis nachfolgt, erreicht auch hier ihr Ende; aber an Stelle der größeren und dickeren Epidermisfetzen und Fetzchen treten wieder die feineren, zarten, „parakeratotischen" Schüppchen; der Charakter der Schuppung ändert sich, wenn auch oft nur ganz allmählich und in kaum merkbarer Weise.

Je mehr Hyperämie und entzündliche Schwellung sich verringern, und die Schuppung das Krankheitsbild beherrscht, (Stadium squamosum), um so deutlicher macht sich aufs neue neben den Schüppchen die Verdickung und unebene, schmierige Beschaffenheit der Epidermis geltend. Das ursprüngliche Bild des Ekzems mit seinen spezifischen Epidermisläsionen kehrt wieder, aufs neue dominieren Parakeratose, Spongiose und Akanthose, nur daß daneben, wo einmal stärkere Entzündungserscheinungen vorhanden gewesen waren, Hyperämie und Exsudation nicht mehr restlos zu verschwinden pflegen. Parakeratose, Spongiose und Akanthose spielen sich jetzt auf einer Haut ab, welche hyperämisch und entzündlich geschwellt ist. Die Hyperämie ist allerdings mehr venöser als arterieller Natur, und auch die Schwellung, welche ekzematösen Krankheitsherden eigen ist, ist immer nur zum geringeren Teil auf das Exsudat im Bindegewebe, vielmehr auf die Verdickung der Epidermis und die ihr zugrunde liegende Akanthose zurück-

zuführen, ein Moment, welches in vielen Fällen, selbst auf der Höhe der entzündlichen Reaktion, dem ekzematösen Krankheitsbilde den spezifischen ekzematösen Stempel aufdrückt.

Dazu gesellt sich die Eigentümlichkeit der ekzematösen Erkrankung, daß scheinbar ohne nachweisbare Ursache immer neue Hautbezirke in den Bereich der Erkrankung mit einbezogen werden. Bunt und vielgestaltig ist das Bild des Ekzems, im Gegensatz zu dem eintönigen Bilde der Dermatitis beim Scharlach, beim Erysipel, beim Sonnenbrand, infolge des Nebeneinanderbestehens aller möglicher Phasen und Stadien des Prozesses: an der einen Stelle Hyperämie und Exsudation, hier geringen, dort hohen Grades, hier eben sich entwickelnd, hier auf der Höhe der Entwicklung, dort in Rückbildung mit lamellöser, großfetziger Epidermisabhebung, an der anderen Stelle nichts anderes als zarte Epidermisläsionen, feinste Schüppchen, kleine Knötchen, zum Teil von lebhaft roter Farbe, zum Teil weniger stark gerötet, zum Teil so gut wie ohne Spur von Rötung, minimalste Bläschen, das eine Mal auf geröteter Basis, das andere Mal scheinbar vollkommen normaler Haut aufsitzend, oft nichts anderes als eine rauhe, spröde oder schmierige, dickliche Oberhaut; dabei der ständige Wechsel im Bild an ein und derselben Stelle, bald heftige, bald geringfügige Exazerbation, die außerordentliche Vulnerabilität der Haut, wo einmal die spezifischen Epidermisläsionen Platz gegriffen haben! Immer wieder aufs neue dokumentiert sich die Tatsache, daß Parakeratose, Spongiose und Akanthose auftreten, ohne daß zuvor Hyperämie und Exsudation bestehen, andererseits, daß einigermaßen lebhafte Exsudation die ekzematös erkrankte Epidermis wegzuschwemmen, das Bild des Ekzems zu verwischen vermag. Auch in jenen Fällen, in welchen von allem Anfang an Hyperämie und Exsudation die spezifische Epidermiserkrankung überdecken, ist es die Buntheit des Krankheitsbildes und der ständige Wechsel der Erscheinungen, welcher es uns ermöglicht, das Ekzem als solches zu erkennen und der einfachen Dermatitis gegenüber zu stellen, welche uns nie etwas anderes zu sehen gibt als die Erscheinungen der Reaktion, und in dem Moment erlischt, in welchem die äußere Krankheitsursache behoben ist.

Sowohl im klinischen wie im histologischen Bilde läßt es sich verfolgen und feststellen, daß Parakeratose, Spongiose und Akanthose nicht auf den Vorgängen der Reaktion beruhen; reaktive Erscheinungen und Folgezustände der Reaktion sind das nicht; im Gegenteil, es sind das die *alterativen Erscheinungen*, welchen die reaktiven Erscheinungen erst nachfolgen. In ekzematös erkrankter Haut spielen sich innerhalb der Epidermis Vorgänge ab, welche sich uns unter dem Bilde der Parakeratose, Spongiose und Akanthose darstellen und Hyperämie, Exsudation und Proliferation im Bindegewebe erst auslösen. Die Folgen

lebhafter reaktiver Exsudation können sich auch auf die Epidermis erstrecken, in diesem Fall aber verschwinden die spezifischen Epidermisläsionen und *an Stelle des Ekzems* ist nichts anderes mehr vorhanden als die *gewöhnliche Dermatitis*. Die Kombination von Parakeratose, Spongiose und Akanthose im Bilde des Ekzems ist in der gleichen Weise zu bewerten, wie die Verschorfung im Bilde der Verbrennung der Haut durch das Glüheisen.

Wie schon bei der Besprechung der alterativen Erscheinungen betont worden ist, ist es selbst in jenen Fällen entzündlicher Erkrankung der Haut, in welchen uns die unmittelbare Wirkung der äußeren Krankheitsursache in grobsinnfälliger Nekrose entgegentritt, oft sehr schwer, die alterativen Erscheinungen als solche zu erkennen. Beim Ekzem wird die Erkenntnis der unmittelbaren Wirkung der äußeren Krankheitsursache, abgesehen von ihrer morphologischen Geringwertigkeit, dadurch erschwert, daß wir es hier keineswegs, wie bei der Verbrennung, mit einer ätiologischen Einheit zu tun haben, sondern tagtäglich die Erfahrung machen, daß Ekzem durch alle möglichen äußeren Einwirkungen verursacht werden kann, und daß in der Ätiologie des Ekzems Faktoren eine Rolle spielen, mit welchen es sich ähnlich verhält, wie mit der spezifischen Lichtempfindlichkeit im Bilde der Hydroa aestivalis s. vacciniformis.

Als *Ursachen des Ekzems* kennen wir eine ganze Reihe jener äußeren Einwirkungen auf die Haut, welche man schlechtweg als *Entzündungsreize* der Haut bezeichnet. Wir haben mit der Tatsache zu rechnen, daß ein und dieselbe äußere Krankheitsursache das eine Mal ein Ekzem, das andere Mal eine gewöhnliche Dermatitis auslöst. Dies gilt namentlich von den verschiedenen, Hautentzündung erregenden Chemikalien und Arzneistoffen. So z. B. gibt es neben dem *Jodoformekzem* auch eine Jodoformdermatitis. Viele Menschen erkranken im Anschluß an die Einwirkung der chemischen Strahlen des Lichtes auf die Haut an Sonnenbrand, Dermatitis solaris; aber außer der Dermatitis solaris gibt es ein *Ekzema solare*. Auch auf parasitärer Basis kann Ekzem zustande kommen, das *seborrhoische Ekzem* Unnas; gerade diese außerordentlich vielgestaltige Dermatose ekzematöser Natur ist geeignet, uns die Beziehungen des Ekzems zur gewöhnlichen Dermatitis aufzuhellen. Manche Menschen erkranken sehr oft an Ekzem auf alle möglichen Einwirkungen hin; oft genug bleiben wir dabei über die äußere Ursache der ekzematösen Erkrankung im unklaren; in vielen Fällen mag es sich dabei um Unnas seborrhoisches Ekzem handeln, aber keineswegs immer. Demgegenüber gibt es Menschen, welche niemals an Ekzem erkranken. Lehrreich ist in dieser Beziehung das sogenannte *Kratzekzem*. Es ist eine bekannte Tatsache, daß Kratzen sehr häufig zu ekzematöser Erkrankung Veranlassung gibt, und jeder-

mann weiß, welch' fatale Rolle das Kratzen bei Ekzemkranken spielt. Manche Menschen aber können sich kratzen, soviel sie wollen, ohne daß auch nur eine Spur von Ekzem sich bei ihnen geltend macht. Auch die Tatsache besteht zu recht, daß es ein sogenanntes *reflektorisches* Ekzem gibt. Es ereignet sich nicht selten, daß ein Patient, welcher z. B. im Anschluß an eine Jodoform- oder Jodtinkturapplikation am Fußrücken ein Jodekzem davonträgt, plötzlich am Ohr oder sonst irgendwo an Ekzem erkrankt, ohne daß von der primären ekzemerregenden äußeren Ursache, in unserem Beispiel vom Jodoform oder von der Jodtinktur, auch nur die Spur an diese zweite Krankheitsstelle gelangt wäre.

Wir mögen dieses „reflektorische" Ekzem deuten, wie wir wollen, so viel ist sicher, daß die Ursache der ekzematösen Erkrankung nicht allein in äußeren ätiologischen Faktoren gelegen sein kann. Halten wir daran fest, daß beim Zustandekommen einer jeden primären Alteration der Haut, welche von entzündlichen Reaktionserscheinungen gefolgt ist, zwei Faktoren beteiligt sind, der Chemismus der äußeren Krankheitsursache und der Chemismus des Hautgewebes, so ergibt sich, daß wir im Ekzem die Entzündung einer besonders gearteten Haut zu erblicken haben, einer Haut, deren Epidermis eine derartige chemische Beschaffenheit besitzt, daß sie mit einer Reihe chemisch wirksamer Medien ganz bestimmte chemische Verbindungen eingeht, welche ihrerseits in den Erscheinungen der Parakeratose, Spongiose und Akanthose ihren histologischen und klinischen Ausdruck finden.

Wir definieren demzufolge das Ekzem als eine *besondere Form der Hautentzündung*, als eine Hautentzündung, bei welcher sich nicht nur, wie bei der Dermatitis erysipelatosa, scarlatinosa, solaris, die reaktiven Erscheinungen der Hyperämie und Exsudation, sondern auch, und zwar in vordringlicher Weise, *spezifische primäre Alterationen*, welche in der *Epidermis* gelegen sind, geltend machen. Das Ekzem gehört zu den *alterativen Entzündungen*. Das Bild des Ekzems wird durch *makroskopisch deutlich wahrnehmbare primäre Alterationen* des Gewebes beherrscht. Die Eigenart der Entzündung beruht nicht auf äußeren, vielmehr auf *inneren Bedingungen;* in der Haut und im Individuum selbst sind die Gründe gelegen, welche es mit sich bringen, daß entzündungserregende Krankheitsursachen nicht von einer *gewöhnlichen Dermatitis*, sondern von der *ekzematösen Form der Dermatitis* gefolgt sind.

Vom *akuten Ekzem* kann man in jenen Fällen sprechen, in welchen die Erscheinungen der Reaktion von besonderer Lebhaftigkeit sind, so daß die spezifischen Epidermisläsionen daneben in den Hintergrund treten, insonderheit in jenen Fällen, in welchen der *Beginn* der Erkrankung unter lebhafter Hyperämie und Exsudation verläuft. Wir

können dabei ein Stadium erythematosum, vesiculosum, madidans, crustosum und squamosum unterscheiden. In der Regel läßt die erkrankte Haut in keiner der genannten Phasen die spezifische Epidermiserkrankung vollkommen vermissen; wo dies der Fall ist, liegt nicht ein Ekzem, sondern eine Dermatitis vor. Es kann sich ereignen, daß der lokale Krankheitsprozeß mit der Schuppung seinen Abschluß findet. Andererseits ist es die Regel, daß bei akut einsetzenden Fällen das Wesen des Prozesses erst im Stadium der Rückbildung, im Stadium squamosum, deutlich wird; die spezifische Epidermisalteration wird erst nach der Rückbildung der lebhaften Hyperämie und Exsudation und ihrer Folgeerscheinungen offenbar. Aber jeder ekzematöse Krankheitsherd trägt in sich selbst die Bedingungen der *Chronizität* der Erkrankung, weil der letzte Grund der Erkrankung nicht in den äußeren Ursachen, sondern in einer besonderen Beschaffenheit der Haut gelegen ist, welche es mit sich bringt, daß die Haut, wenn sie ihre Besonderheit einmal dokumentiert hat, auf alle möglichen, uns vielfach unbekannten Einwirkungen, sagen wir, auch auf die physiologischen Reize, in ihrer besonderen Weise reagiert. Klar und deutlich von allem Anfang an tritt uns der chronische Charakter des Ekzems in jenen Fällen entgegen, in welchen die Erkrankung nicht mit den Erscheinungen der Reaktion einsetzt, vielmehr die alterativen Erscheinungen den Beginn der Erkrankung beherrschen, und die reaktiven Erscheinungen nur allmählich, gewissermaßen zaghaft, sich den alterativen Erscheinungen hinzugesellen, dabei, wie es die Regel zu sein pflegt, nur geringe Grade der Intensität erlangen, welche nicht genügen, die durch die äußere Krankheitsursache bewirkte Schädigung in vollkommener Weise zu eliminieren und zu reparieren.

Außer in den einzelnen Krankheitsherden tritt uns die Eigenart der ekzematösen Erkrankung, die präponderierende Bedeutung der endogenen Faktoren in der Entstehung des Leidens, in dem Umstand entgegen, daß die einzelnen Krankheitsherde in ausgesprochenem Maße die Neigung bekunden, sich immer mehr nach der Peripherie hin auszubreiten, und daß immer neue Hautpartien ekzematös erkranken, ohne daß wir sowohl für das Weiterschreiten des Prozesses, wie für das Neuauftreten frischer Krankheitsherde bestimmte äußere Ursachen, insonderheit diejenige äußere Krankheitsursache, welche den ersten Krankheitsherd ausgelöst hat, beschuldigen könnten. Immer wieder ist es die besondere Beschaffenheit der Haut, ihre spezifische Reizbarkeit und Vulnerabilität gegenüber allen möglichen Einwirkungen seitens der Außenwelt, auch solchen subtilster Art, welche uns im Krankheitsbilde des Ekzems in vordringlicher Weise entgegentritt (Ekzematose Neißer).

Worauf die eigenartige Beschaffenheit und spezifische Reaktions-

fähigkeit der Epidermis bei den an Ekzem erkrankenden Menschen zurückzuführen ist, wissen wir nicht. Zweifelsohne handelt es sich in vielen Fällen um einen *angeborenen* Zustand. Andererseits sprechen viele Beobachtungen in dem Sinne, daß dieser Zustand *erworben* werden kann. Vor allem die Tatsache besteht zu Recht, daß wenn einmal aus irgend einem Grunde ein Ekzem aufgetreten ist, die Disposition des betreffenden Individuums zu ekzematöser Erkrankung eine erhöhte ist. Je umfangreichere Flächen in die erste Erkrankung mit einbezogen sind, um so hochgradiger ist die Neigung der übrigen Haut, gleichfalls ekzematös zu erkranken. Erst die eingehendere Erforschung des auf parasitärer Grundlage beruhenden seborrhoischen Ekzems wird uns in den Stand setzen, zu entscheiden, ob die gesteigerte Empfindlichkeit der Haut des Ekzemkranken nicht eine scheinbare ist, ob es sich nicht vielmehr in jedem einzelnen Falle sich verallgemeinernder ekzematöser Erkrankung um die Infektion neuer Hautstellen von dem primär erkrankten Herd aus handelt. Bei dem typischen seborrhoischen Ekzem ist selbstverständlich auch der erste Krankheitsherd auf die Infektion zurückzuführen. Ausdrücklich sei aber betont, daß es neben dem seborrhoischen Ekzem auch andere Formen ekzematöser Erkrankung gibt, welche nicht auf eine Infektion zurückzuführen sind. Dabei sei in erster Linie des Ekzema solare gedacht, einer entzündlichen Affektion der Haut, welche von der gewöhnlichen Dermatitis solaris wesentlich verschieden ist, andererseits zu ihrer Entstehung der Interkurrenz bakterieller Elemente sicherlich nicht bedarf, es sei denn, daß es sich dabei um Infektionsträger handle, welche die Haut in den Entzündungszustand erst dann versetzen, wenn diese eine besondere Art der Lichtempfindlichkeit bekundet.

Entzündungserreger.

I. Chemische Stoffe.

Eine große Anzahl von Hautentzündungen kommt dadurch zustande, daß chemische Stoffe von außen auf die Hautoberfläche einwirken.

Am einfachsten liegen die pathogenetischen Beziehungen dort, wo unter dem unmittelbaren Einfluß der chemischen Agentien am Orte der Einwirkung in der gleichen Weise, wie unter dem unmittelbaren Einfluß der Hitze, sichtbare Veränderungen auftreten. Konzentrierte Mineralsäuren, Kalilauge und Natronlauge, bestimmte Salze, Halogene, Alkohole, Phenole u. a. wirken wie Hitze; sie entziehen dem Gewebe Wasser, bringen die Eiweißsubstanzen zum Gerinnen, verändern den Chemismus und die Struktur des Hautgewebes derart, daß sich das Bild der *Nekrose* ergibt. Wie um den Brandschorf entwickelt sich um den *Ätzschorf* eine reaktive Entzündung. Die

Symptome der Entzündung sind stets die gleichen, welche äußere Einwirkungen auch immer die Verschorfung des Hautgewebes bedingen. Nur graduelle Verschiedenheiten können sich ergeben, je nachdem es sich für den Organismus darum handelt, oberflächliche oder tiefgehende, umfangreiche oder weniger umfangreiche, lockere oder festhaftende nekrotische Massen aus dem Körperverband zu eliminieren und in ihren Wirkungen für den Gesamtorganismus unschädlich zu machen. Der Schorf ist verschieden in seinem Aussehen von der chemischen Natur und dem Konzentrationsgrade des kaustischen Körpers und vom Chemismus des Gewebes, mit dem der ätzende Körper in Verbindung tritt, abhängig. Das aus der primären Alteration und der chemischen Reaktion resultierende Krankheitsbild ist ein verschiedenes, je nachdem die ätzende Substanz auf das unversehrte Stratum corneum oder auf Stratum corneum und die tieferen Schichten der Epidermis oder auf Epidermis und Bindegewebe einwirkt. Das der Vitalität so gut wie vollkommen entbehrende Stratum corneum mit seinem festen Gefüge, mit seiner Hornsubstanz, seinem Hornfett, mit seinem Fettüberzuge, setzt allen möglichen chemischen Agentien einen kräftigen Widerstand entgegen. Aber das wasser- und eiweißreiche Rete, auch der Papillarkörper mit seinen Lymph- und Blutmassen sind ihrer ganzen Beschaffenheit nach wohl geeignet, alle möglichen chemischen Reaktionen einzugehen. Primäre oder konkurrierende mechanische Verletzungen der Haut sind für den Effekt der Einwirkung chemischer Körper von großer Bedeutung. In diesem Sinne spielen bei dem Zustandekommen des Ätzschorfes auch die anatomischen Verhältnisse, insonderheit die Dicke der Epidermis, vor allem die regionär und individuell außerordentlich verschiedene Intensität des Verhornungsprozesses eine gewisse Rolle.

Die aus der Einwirkung chemischer Kaustika resultierenden Hautentzündungen gehören in die Gruppe der *alterativen Entzündungen*, gekennzeichnet durch das Vorhandensein eines *Ätzschorfes* und der Folgezustände der *Gewebezerstörung*; wenn sich letztere auf das Bindegewebe erstreckt, resultieren *Geschwüre* und *Narben*. Stets ist die Entzündung räumlich auf die Stelle der primären Beschädigung beschränkt, sei es, daß das Kaustikum auf punktförmig umschriebene Hautstellen oder auf mehr oder weniger große Flächen eingewirkt hat.

Nun aber gibt es eine große Masse von Stoffen, welche kraft ihrer chemischen Aktivität und Affinität zu den verschiedenen chemischen Bestandteilen des Hautgewebes mit diesem in chemische Verbindung treten können und durch die primäre Beschädigung des Chemismus irgendeines Anteiles der Haut diese in den Zustand der Entzündung versetzen, ohne daß uns die Tatsache der primären chemischen Schädigung im klinischen Bilde entgegentritt. Die chemischen Vorgänge,

die durch diese Stoffe im Hautgewebe ausgelöst werden, sind uns nicht bekannt; wenigstens hat man auf diese primären Alterationen noch nicht genügend geachtet. Wir wissen von diesen chemischen Stoffen nur das, daß sie sich als *Entzündungerreger* Geltung schaffen können. Das intakte Stratum corneum gewährt diesen entzündungserregenden Stoffen gegenüber einen nahezu vollkommenen Schutz. Aber schon die geringfügigsten Läsionen des Stratum corneum, die mit einer Kontinuitätstrennung, mit dem Verlust des Fettüberzuges, mit einer Verringerung des Fettgehaltes, mit einer Verletzung der Hornschicht einhergehen, genügen, um diesen Stoffen den Eintritt ins Rete und damit die Auslösung chemischer Reaktionen mit dem lebenden Protoplasma zu ermöglichen. Rauhe, trockene und spröde Epidermis unterliegt der Einwirkung der Chemikalien leichter als glatte, geschmeidige, gefettete Epidermis, sei es, daß die erwähnten Eigenschaften der Epidermis angeborene oder erworbene Eigenschaften darstellen. Aber auch Feuchtigkeit, Nässe, Wärme, mechanische Irritationen sind Faktoren, welche die entzündungserregende Wirkung der chemischen Stoffe unterstützen. Häufig ist es eine ganze Reihe äußerer Einwirkungen, welche sich beim Zustandekommen der primären Epidermisschädigung und der konsekutiven Entzündung betätigen. Oft überwiegen die in der Haut und im Organismus selbst gelegenen Krankheitsbedingungen so sehr, daß die der Außenwelt enstammende chemische Noxe in ihrer die Erkrankung auslösenden Wirkung ganz in den Hintergrund tritt.

Es gehören diese *entzündungserregenden chemischen Stoffe* so gut wie ausschließlich in die Gruppe der relativen äußeren Krankheitsursachen; sie setzen bestimmte in der Haut selbst gelegene Bedingungen voraus; die Haut muß bestimmte chemische Eigenschaften besitzen, auf daß diese Stoffe mit der Haut in chemische Verbindung treten können.

So z. B. gibt es neben der großen Masse von Menschen, welche Einreibungen mit der grauen Quecksilbersalbe vertragen, ohne eine Hautentzündung davon zu tragen, solche, welche die Einreibung und die Anwesenheit der grauen Salbe auf ihrer Hautoberfläche mit Entzündung der Haut beantworten, **Dermatitis und Folliculitis mercurialis.** Welche Besonderheiten im Chemismus der epidermidalen Elemente der krankhaften Reaktion zugrunde liegen, welche Umstände im einzelnen Falle diese Besonderheiten bedingen, ist nicht bekannt. Oft wissen wir in solchem Falle nicht einmal, ob es das Quecksilber ist, welches die Entzündung auslöst, oder ob die Ursache der Hautentzündung nicht in der Salbe gelegen ist, in dem Medium, welches den Kontakt des Quecksilbers mit der Haut vermittelt.

Oft bleibt uns nichts anderes übrig, als uns mit der Tatsache abzufinden, daß es viele von außen auf die Haut einwirkende chemische

Stoffe gibt, denen gegenüber sich mehr oder weniger zahlreiche Menschen in besonderer Weise verhalten, so daß Hautentzündungen aus der Einwirkung dieser Stoffe resultieren, während die gleichen Einwirkungen von der Mehrzahl der Menschen ertragen werden, ohne daß die Haut einen Schaden und im Anschluß daran eine Entzündung davonträgt; manche Menschen sind diesen chemischen Stoffen gegenüber mit einer besonderen Disposition zur Erkrankung ausgestattet (Idiosynkrasie).

Hierher gehören in erster Linie alle *die ätzenden Stoffe*, von denen oben die Rede war, *in schwächerer Konzentration*. Für ein jedes chemische Kaustikum gibt es einen Konzentrationsgrad, bei welchem wir eine nekrotisierende Wirkung, klinisch wenigstens, nicht mehr wahrnehmen; auch sind in solchen Fällen die in der Epidermis da und dort nachweisbaren Erscheinungen von Zellnekrose sicherlich nicht die einzige und ausschlaggebende Alteration; außer den sichtbar in Erscheinung tretenden Veränderungen des Zellchemismus gibt es auch solche Alterationen des lebenden Protoplasmas, deren wir nicht gewahr werden. Andererseits aber ist der Angriffspunkt aller dieser Stoffe keineswegs immer nur in der Epidermis gelegen. Hierher gehören auch die sogenannten *scharfen Stoffe* (Acria, **Dermatitis ex acribus**). Sie spielen ebenso wie die genannten kaustischen Körper eine Rolle in der Ätiologie der **„artefiziellen" Hautentzündungen,** der **„artefiziellen" Ekzeme** und zahlreicher Berufsdermatosen. Auch chemische Stoffe, welche zu *medikamentösen* Zwecken verwendet werden, kommen hier in Betracht: Sublimat, Formalin, Karbolsäure, Arnikatinktur, Jodoform, Jodtinktur und andere Jodpräparate, Quecksilber, Chrysarobin, Kanthariden, Krotonöl, Lebertran, alle möglichen Salben, auch die sogenannten indifferenten Salben, nicht zu vergessen des Unguentum Paraffini der deutschen Pharmakopoe, alle möglichen Pflaster; es gibt kaum ein zu äußerer Applikation auf die Haut gelangendes Arzneimittel, welches nicht imstande wäre, bei diesem oder jenem Menschen gelegentlich Hautentzündung zu verursachen. Das gleiche gilt für die verschiedenartigen, in *gewerblichen* und *technischen* Betrieben zur Verwendung gelangenden Chemikalien, wobei in Berücksichtigung zu ziehen ist, daß die Haut der Menschen in den arbeitenden Bevölkerungsklassen zahlreichen Schädigungen physikalischer Natur ausgesetzt ist **(Gewerbeekzeme).** Genannt seien die kalkhaltigen Baumaterialien (Kalk, Zement), die verschiedenen Schmieröle, die „Ersatzöle", die ätherischen Öle, Terpentin, Soda und Laugen. Ausdrücklich sei der vielen und verschiedenartigen Schädigungen des Hautchemismus und Hautmechanismus gedacht, welchen die Maurer, Zementarbeiter, Gipser, die Schuhmacher, Schmiede und Schlosser, die Eisenarbeiter, Mechaniker, Silberarbeiter, Nickelarbeiter, Galvaniseure, die Bäcker, Buchdrucker,

Lackierer, Anstreicher, die Gewürzkrämer und Kolonialwarenhändler, die Wäscherinnen ausgesetzt sind.

Entzündungserregende Stoffe können in den physiologischen und pathologischen *Sekreten* und *Exkreten* des menschlichen Körpers enthalten sein, im Schweiß (die Zersetzungsprodukte des Schweißes, intertriginöse Entzündungen), im Hauttalg mit seinen Fettsäuren **(Balanitis)**, im Harn (vornehmlich diabetischer und zystitischer Harn, Hautentzündung im Bereich der Genitalien), Fäzes (**Ekthyma gangraenosum** der Kinder, Analekzem), im Speichel mit seiner mazerierenden Wirkung, selbst in der Tränenflüssigkeit, in eitrigen Absonderungen (Hautentzündungen um Fisteln herum, bei Nasenkatarrh, bei Otorrhöe, Gonorrhöe). Auch ohne die Interkurrenz bakterieller Krankheitsträger sind diese Stoffe imstande, entzündungserregend zu wirken.

Beschädigungen der Epidermis und konsekutive Entzündungen der Haut werden häufig durch die gewöhnlichen täglichen Waschprozeduren verursacht. Namentlich hartes *Wasser* ist als Entzündungsreiz beachtenswert; es hat den Anschein, als ob die schädigende und irritierende Wirkung des harten Wassers vornehmlich auf seinem Gehalt an saurer kohlensaurer Magnesia beruht. Mechanische Schädigungen, wie sie z. B. durch das Duschen bewirkt werden, und Kälteeinwirkungen unterstützen die schädliche Wirkung des harten Wassers im hohen Grade. Eine Haut, die von Haus aus, infolge angeborener Bildungsanomalie, oder im Anschluß an bestimmte Erkrankungen und therapeutische Einwirkungen trocken und spröde ist, wird durch hartes Wasser besonders leicht geschädigt.

Verhängnisvolle Entzündungserreger sind die *Seifen* mit ihren freien Alkalien und ihren freien Fettsäuren, ganz zu schweigen von der Unsitte vieler Menschen, wahllos desinfizierende und medikamentöse Seifen im täglichen Leben zu benutzen. Auch die parfümierten Seifen enthalten in der Regel Stoffe, welche zu Beschädigungen des Hautchemismus und zu konsekutiver Entzündung Veranlassung geben können. Ausgesprochene Entzündungserreger sind die Kaliseifen, so zweckmäßig ihre Verwendung am richtigen Platz und unter entsprechenden Vorsichtsmaßregeln auch ist. Bedienen wir uns doch der Schmierseife mit Vorteil gerade dort, wo es gilt, eine Entzündung der Haut und konsekutive Abstoßung der Hornschicht zu erzielen; man hat es in der Hand, je nach der Art der Applikation, die Schmierseifeentzündung mehr oder weniger kräftig zu gestalten. Gerade bei der Schmierseife wiederum hat man Gelegenheit, sich davon zu überzeugen, daß die unmittelbare Folge der äußeren Einwirkung eine Schädigung des Zellchemismus darstellt, daß sich diese unter Umständen bis zur Mortifikation des Gewebes steigern kann, und daß der primären Schädigung des Zellchemismus die Entzündung als sekundäre Erscheinung erst

nachfolgt. Die austrocknende und den Chemismus der Epidermis schädigende Wirkung der Schmierseife tritt auch in dem Umstande zutage, daß wir uns ihrer mit großem Vorteil dort bedienen, wo es gilt, zu experimentellen Zwecken die Haut verschiedenen Infektionen zugänglich zu machen. Willkürliche Impfungen mit dem virulenten Material seborrhoisch-ekzematöser Krankheitsherde, mit Trichophytonpilzen, verlaufen bei vielen Menschen auf intakter Haut in der Regel ohne Ergebnis; sie gelingen vortrefflich, wenn man die Haut erst einige Tage lang mit kaltem, hartem Wasser und Schmierseife gewaschen, das heißt ihrer natürlichen Schutz- und Verteidigungsmittel beraubt hat. Manche Haut ist so empfindlich gegen Wasser und Seife, daß man nicht umhin kann, von allen Seifenwaschungen und Wasserapplikationen Abstand zu nehmen oder zum mindesten darnach trachten muß, nur weiches Wasser, am besten Regenwasser, abgekochtes Wasser und nur neutrale und überfettete Seifen mit der Haut in Berührung zu bringen. Ganz im allgemeinen empfiehlt es sich, den Schaden, welchen häufige Waschungen unter allen Umständen mit sich zu bringen pflegen, durch Fettapplikationen im Anschluß an die Waschungen auszugleichen.

Unter den sonstigen *Toilettemitteln* kommen als Entzündungserreger neben den medikamentösen Haartinkturen und Pomaden die verschiedenen im Handel befindlichen *Haarwasser* in Betracht, welche vielfach recht kritiklos und in unzweckmäßiger Weise in Verwendung gezogen werden. Beim „Javol" ist das entzündungserregende Prinzip wahrscheinlich in ätherischen Ölen zu suchen, beim Kaptol im Tannin; neben entzündlichen Krankheitsherden auf dem Haarboden und in dessen nächster Umgebung, die auf den lokalen Reiz des Tannins zurückzuführen sind, hat man masernähnliche und urtikarielle Exantheme an der Haut des Körpers beobachtet, welche höchstwahrscheinlich auf resorptiven Vorgängen beruhen; bei der Verwendung von Tanninsalben beobachtet man nicht selten auch Entzündungen der Mundschleimhaut, die an das Bild der Stomatitis mercurialis erinnern (Veiel). Die irritierende Wirkung verschiedener *Mundwässer* beruht vielfach auf ihrem Gehalt an Salol (Odol). Auch der Gehalt der Mundwässer an Terpenen, ätherischen Ölen, Pfefferminzöl, Nelkenöl, Arnika, Terpinol, Formalin, Sapo kann sich als verhängnisvoll erweisen. Auch die *Haarfärbemittel* sind gefährlich. Im Aureol sind Metol und Monoamidodiphenylamin, im Haarfärbemittel „Juvenia" Paraphenylendiamin (Paramidobenzol) enthalten, Substanzen, welche bei manchen Menschen entzündungserregend wirken. Viele der hartnäckig persistierenden Kopf- und Gesichtsekzeme sind auf solche Toilettenmittel zurückzuführen.

In die Reihe hautentzündender chemischer Agentien gehören chemische Stoffe, die der *Pflanzenwelt* entstammen und ihre haut-

pathogenen Eigenschaften entfalten, wenn die Haut spezifisch empfindlicher Menschen mit bestimmten Pflanzen und Pflanzenteilen in Berührung kommt. Die Bedeutung der individuellen Veranlagung macht sich dabei in verschiedener Weise geltend. Nahezu alle Menschen erliegen der Wirkung der *Brennesseln;* allerdings gibt es Menschen, die ihre Haut mit Brennesseln in Berührung bringen können, ohne Entzündung, ohne Quaddeln davon zu tragen. In unseren heimischen Gegenden ist es die große und die kleine Brennessel, Urtica dioica und Urtica urens, deren an den Blättern sitzende Brennhaare bei den meisten Menschen Entzündungserscheinungen verursachen. Die Brennhaare sind Haarzellen, die in feine glasartige Spitzen enden. Kommt die Haut mit diesen Brennhaaren in Berührung, so verursachen die Spitzen oberflächliche, sehr feine Riß- und Stichverletzungen der Epidermis, die Spitze der Haarzellen bricht ab, in die kleinen Wunden entleert sich aus der Haarzelle eine Flüssigkeit, welche lebhaft brennenden Schmerz und eine Alteration des Zellchemismus innerhalb der Epidermis verursacht. Im Anschluß an diese Alteration kommt es zu lebhafter vitaler Reaktion; für gewöhnlich überwiegt die Exsudation, und zwar sammelt sich das Exsudat um die primäre Alteration herum in der Epidermis, es kommt zur Quaddelbildung **(Urtikaria).** Bei Kindern, die sich in Brennesseln „verbrannt" haben, sind oft umfangreiche Hautpartien dicht mit Quaddeln besetzt. Doch hat man Gelegenheit, auch Kinder zu sehen, bei welchen es zu diffuser flächenhafter Entzündung kommt, die mit lebhafter erysipelatöser Hyperämie und mit Blasenbildung einhergeht; in solchen Fällen kann das Allgemeinbefinden der Kinder schwer geschädigt sein; neben der Hautaffektion bestehen Temperatursteigerungen, mitunter recht beträchtlichen Grades, auch gastroentritische Erscheinungen; es scheint, daß sich bei diesen Kindern im Anschluß an die chemische Reaktion zwischen Hautgewebe und dem chemischen Prinzip der äußeren Krankheitsursache neben den die vitale Reaktion an der Haut auslösenden Stoffen auch noch andere Stoffe bilden, die zur Resorption gelangen und allgemeine Vergiftungserscheinungen zeitigen. Ganz besonders lebhafte lokale und auch allgemeine Erscheinungen werden durch die tropischen Nesselarten ausgelöst, Urtica stimulans auf Java, Urtica crenulata in Ostindien und Urtica urentisima (Teufelsblatt) auf Timor.

Allgemeiner bekannt ist auch die entzündungserregende Wirkung der *Primula obconica,* einer aus China in Europa eingeführten Primelart. Auch hier sind es Haarzellen, welche den Blättern und Stengeln aufsitzend, die Haut besonders disponierter Menschen in Entzündung versetzen. Als entzündungserregendes Prinzip betrachtet man eine gelblich-grüne Flüssigkeit in den Haarzellen. Dabei ist zu beachten,

daß sich bei manchen idiosynkrasisch reagierenden Individuen die Entzündung erst mehrere Tage nach der Berührung mit den haarbesetzten Pflanzenteilen geltend macht, außerdem, daß eine solche Primelentzündung der Haut auch zustande kommt, ohne daß der betreffende Patient mit der Pflanze selbst in Berührung gekommen ist; es scheint, als ob die Härchen beim Eintrocknen der Blätter in die Luft bzw. in den Staub und von hier aus erst auf die Haut gelangen können. Das Krankheitsbild, das durch die Primula obconica verursacht wird, ist bei den verschiedenen Menschen ein recht verschiedenes: einfache *Dermatitis* mit sehr lebhaften hyperämischen und exsudativen Erscheinungen in diffuser flächenhafter Ausbreitung, häufig auf das Gesicht, auf den Hals, Handrücken und Vorderarme beschränkt, oder da und dort verstreute, mehr oder weniger umfangreiche Krankheitsherde *ekzematösen* Charakters, wobei sich die reaktiven Erscheinungen in bescheidenen Grenzen zu halten pflegen, das Jucken aber um so intensiver ist, je geringer Hyperämie und Exsudation sich gestalten; neben solchen ekzematösen Herden machen sich auch urtikarielle Erscheinungen geltend. Auch scheint es, als ob *Urtikaria* für sich allein ohne Ekzem zustande kommen kann. Namentlich gilt das für jene Fälle, wo es zu zweitmaliger oder wiederholter Erkrankung kommt — gerade als ob sich die Empfindlichkeit der Haut gegen das spezifische Gift im Laufe der Zeit immer mehr verringern und räumlich beschränken würde.

Außer der Primula obconica betätigen auch noch andere Primelarten eine entzündungserregende Wirkung, Primula sinensis, Primula officinalis, Primula Siboldi, Primula cortusoides, Primula auricula.

Aus der großen Zahl von Pflanzen, die als Entzündungserreger in Betracht kommen können, seien noch genannt:

Scilla maritima (Blätter und Zwiebeln, vielleicht ein ätherisches Öl enthaltend; vesikuläre Dermatitis); auf Wunden scheinen die Blätter auch eine Zerstörung des Bindegewebes bewirken zu können; M. Mayer berichtet über einen solchen Fall, in welchem es zum Exitus gekommen ist; *Sonnenblumen* (vielleicht sind es die Splitter der inneren Schale der Früchte, welche die Reizung vermitteln), *Chrysanthemen* (Chrysanthemum indicum), *Quittenmispel* (Cotoneaster, ein Zierstrauch aus der Gattung der Rosaceen), *Hopfen* (Blütenstaub), *Humea elegans* (gummiartiges Sekret der Blätter), *Tomatenkraut* (Hautentzündung und Quaddelbildung), *Gurkenkraut* (die Blätter besitzen auf der Unterfläche feinste Härchen), verschiedene *Rhus-Arten* (Rhus diversiloba, Rhus toxicodendron, Rhus vernix, Rhus vernicifera, Rhus mystifolia, Rhus coriaria, der echte Essigbaum); das toxische Prinzip scheint in dem Safte der Pflanzenteile, u. a. auch in der milchigen Flüssigkeit der Härchen, die auf Milchkanälen stehen, enthalten zu sein; die Ent-

zündung wird vornehmlich durch diese feinen Härchen vermittelt, die in die Schweiß- und Talgdrüsen eindringen (follikuläre Entzündungen); höchstwahrscheinlich sind die nicht selten vorkommenden Vergiftungserscheinungen allgemeiner Natur auf resorptive Vorgänge zurückzuführen (Haut, Magen-Darmkanal, Lungen). Interessant ist die Mitteilung Lindleys, daß Vollblutindianer sich gegen Rhus immun verhalten, und die oft wiederkehrende Behauptung, daß namentlich blonde Individuen der Hauterkrankung verfallen.

Auch das *Holz* mancher Bäume enthält Stoffe, die bei der Bearbeitung des Holzes mit der Haut von Menschen in Berührung kommen und bei disponierten Menschen entzündungserregend wirken. In erster Linie kommt hier in Betracht das *Satinholz* oder Atlasholz (Seiden- oder Färbeholz), ein atlasartig glänzendes Holz von gelber, brauner oder roter Farbe, das zur Herstellung von Möbeln, Drechslerarbeiten, Tischlerarbeiten, Bürstendeckeln und eingelegten Arbeiten verwendet wird. Es handelt sich dabei um Holz verschiedener tropischer Gewächse, Ferolia guianensis aus Westindien und Südamerika, Chloroxylon Svietenia aus Indien, Maba guianensis von den Bahamainseln; die Hauptrolle aber scheint das Holz der Fagara flava zu spielen, einer Rutacee. Wahrscheinlich ist das wirksame Prinzip im Staub enthalten, der sich bei der Verarbeitung des Holzes bildet; aus dem Holz ist ein Alkaloid dargestellt worden, das eine irritierende Wirkung auf die Haut ausübt; es ist angegeben worden, daß nur das westindische, nicht das ostindische Satinholz entzündungserregend wirke. Hautentzündungen sah man auftreten bei der Verarbeitung des Ebenholzes, beim Polieren des Kernholzes der indischen Teak-Eiche, in deren Kernholz ein aromatisches Öl enthalten ist, des ferneren bei der Entfernung der Rinde frisch gefällter Kastanienbäume; der Saft scheint sehr tanninhaltig zu sein; das hautreizende Element soll ein Tanninderivat sein; die Entzündung, welche sich bei den Arbeitern entwickelt, bietet das Bild eines hyperkeratotischen Ekzems (Krokodilshaut).

Als *Kardoldermatitis* bezeichnet man die Entzündung, die auf die Früchte des Nierenbaumes, Anakardium, zurückzuführen ist. Dieser Baum, in tropischen Ländern heimisch, liefert die sogenannten westindischen Elefantenläuse, Akajounüsse. In diesen Früchten findet sich, und zwar in den Lücken der Mittelschicht des Fruchtgehäuses, ein bräunliches, brennend scharfes Öl, welches Kardol und die Anakardsäure enthält. Dieses Öl gelangt unter anderem als Schutzmittel gegen weiße Ameisen und als Heilmittel gegen Rheumatismus in Verwendung; auch der Samen liefert eine ölartige Substanz, das Akajouöl, das gleichfalls als Entzündungserreger in Betracht zu kommen scheint; der Stamm einer Art liefert das weiße Mahagonieholz. Bei der gleichfalls als Gewerbekrankheit eine Rolle spielenden Vanillekrankheit und *Vanille-*

dermatitis ist der Umstand nicht außer acht zu lassen, daß man sich bei der Verarbeitung der Vanilleschoten, um diese haltbar zu machen, des Anakardöls bedient, so daß manche Autoren die Vanillekrankheit mit Kardolvergiftung zu identifizieren geneigt sind. Doch hat man auch darauf hingewiesen, daß man zur Verhütung von Schimmelpilzen die Vanillepräparate mit Formalin behandelt, und daß dieses in der Pathogenese der Vanilledermatitis die maßgebende Rolle spiele.

Wie die Brennesseln und Primeln wirken auch die *Prozessionsraupen* entzündungserregend durch ihre Haare. Es sind das die Raupen des Eichenprozessionsspinners, Cnethocampa prozessionaea, und des Kieferprozessionsspinners, C. pinivora. Diese Raupen leben im Mai, Juni und Juli, sie besitzen rotbraune Warzen mit langen Büscheln weißer Haare. Die Haare sind mit Widerhaken versehen und stehen mit Giftdrüsen in Verbindung, aus denen sich die Haare bei der Berührung mit einer ätzenden Flüssigkeit füllen, die sich beim Abbrechen der Haare entleert. In den abgebrochenen Haaren trocknet das Sekret ein; es wird aber wieder flüssig und wirksam, wenn die Haut, auf welche diese Haare gelangen, feucht ist. Entzündungserscheinungen durch die Prozessionsraupe beobachtet man nicht nur auf der Haut, sondern auch auf den Schleimhäuten des Respirationstraktus, nicht nur bei Menschen, sondern auch bei Tieren. Die Arbeiter in Waldbeständen, welche von den Prozessionsraupen befallen sind, suchen sich gegen die entzündungserregende Wirkung der Haare dadurch zu schützen, daß sie vor Mund und Nase Tücher anbringen und die Haut mit Fett bestreichen.

Unter den chemischen Stoffen, die zu entzündlicher Erkrankung der Haut Veranlassung geben, nehmen die zu interner Aufnahme gelangenden *Arzneimittel* eine besondere Stellung ein. Die außerordentlich polymorphen **Arzneiexantheme** gehören zu den *toxischen Exanthemen* und bilden nur insofern eine besondere Gruppe, als sie durch *bekannte* chemische Agentien hervorgerufen werden. Zahlreiche Medikamente, wie immer sie auch zur Aufnahme in den menschlichen Organismus gelangen, haben die Eigenschaft, abgesehen von sonstigen unerwünschten Nebenwirkungen, Magen-Darmstörungen, Nierenreizung, Fieber, auch an der Haut Nebenwirkungen zu zeitigen, bei diesem oder jenem Menschen einen Hautausschlag zu verursachen. Es sei ausdrücklich betont, nicht nur die in den Magen-Darmkanal oder durch Injektion in den Körper aufgenommenen Arzneimittel, auch solche, welche der Hautoberfläche appliziert, in der Haut zur Resorption und zur Aufnahme in den Gesamtorganismus gelangen, sind imstande, Arzneiexantheme zu verursachen; äußerlich der Haut applizierte Medikamente können sowohl an Ort und Stelle der Applikation, als auch auf resorptivem Wege an irgendwelchen anderen Körperstellen entzündungserregend wirken (Dermatitis

arteficialis oder venenata; **Dermatitis bzw. Exanthema toxicum**). Es gibt Arzneimittel, welche sowohl bei internem als bei externem Gebrauche Entzündung der Haut verursachen. Lewin bespricht unter 402 Medikamenten 204, das sind 50,7 Prozent, welche zur Erkrankung der Haut Veranlassung geben können. Als die wichtigsten der hier in Betracht kommenden Medikamente seien genannt die Halogene, Jod und Brom und deren anorganische und organische Verbindungen, Jodkali, Jodnatrium, Jodammonium, Jodoform, Jodothyrin, Jodtinktur, Jodipin, Sajodin, Jodalbazid, Bromoform, unter den Schwermetallen an erster Stelle das Quecksilber, die Alkaloide, Chinin und seine Salze, Codein, Morphin, Atropin, Santonin, Antipyrin, Salipyrin, Antifebrin, Phenazetin, Lactophenin, Migränin, Pyramidon, Natrium salicylicum, Salol und alle anderen Salizylpräparate, Kreosot, Chloral, Sulfonal, Extractum filicis, Rheum, Terpentin, die Balsamica, Kopaivbalsam, Santelholzöl, Gonosan, endlich Arsen und die Borsäure.

Eine wichtige Frage, die uns bei den Arzneiexanthemen entgegentritt, ist die, wo wir den *Angriffspunkt* des entzündungserregenden Prinzips zu suchen haben, ob dieser *in der Haut* oder *im Zentralnervensystem* gelegen ist. Gibt es eine Hautentzündung, die auf dem Umweg über das Gefäßnervenzentrum entsteht? Manche Beobachtungen scheinen in diesem Sinne zu sprechen. Jedenfalls liegen die Verhältnisse in der Regel wohl so, daß Arzneistoffe in irgendeiner Weise in den Blutkreislauf aufgenommen, durch das Blut und die Lymphe in die Haut gelangen und hierselbst in irgendwelchen Bestandteilen des Hautgewebes chemische Körper finden, mit denen sie eine Reaktion eingehen, die ihrerseits eine primäre entzündungsauslösende Alteration darstellt. Wo diese primäre Alteration erfolgt, bleibt uns in vielen Fällen unklar. Sie kann erfolgen gelegentlich der Passage durch die epithelialen Elemente — in jenen Fällen, in welchen die medikamentös aufgenommenen Stoffe durch die Haut zur Ausscheidung gelangen —, in *Epithelien der drüsigen Organe* oder der *Epidermis*.

Die Haut ist ein wichtiges *Ausscheidungsorgan;* an der Ausscheidung aber beteiligen sich nicht nur die Talg- und Schweißdrüsen, sondern auch die Epithelien der zwischen den Drüsen gelegenen Epidermisanteile. Die kutane Ausscheidung von Stoffen aus dem Körperverbande erfolgt auch dann, wenn eine Störung der Nierenfunktion nicht vorliegt. Nur in vereinzelten Fällen von Arzneiexanthemen kann man konstatieren, daß neben der Hautaffektion auch Nierenerkrankungen vorliegen; wie denn überhaupt Arzneiexantheme bei Menschen vorkommen, bei denen wir aus dem Allgemeinbefinden keine Schlüsse auf das Zustandekommen der Hauterkrankung ziehen können. Es ist aber sehr wohl möglich, daß die Arzneistoffe, oder ganz allgemein gesprochen,

die toxisch wirkenden Stoffe eine Bindung erfahren, bevor sie in die epithelialen Elemente gelangen, im *Bindegewebe* außerhalb der Blut- und Lymphbahnen, welche die Stoffe in die Haut verschleppen. Auch daran ist zu denken, ob nicht die *Endothelien der Gefäße* selbst im Sinne einer primären Alteration beschädigt werden können; es gilt das besonders für die so häufigen hämorrhagischen Formen der Hautentzündung im Bilde der Arzneiexantheme; allerdings können im Anschluß an die Aufnahme bestimmter Medikamente Blutungen ins Hautgewebe (Purpura) erfolgen, auch ohne daß es daneben zur Entzündung kommt. Wir dürfen nicht vergessen, daß es sich beim Zustandekommen der Arzneiexantheme so gut wie immer um *idiosynkrasische* Zustände handelt, um eine besondere Disposition, das heißt um Besonderheiten des Zellchemismus, und daß diese angeborenen oder erworbenen Besonderheiten in diesen oder in jenen Elementen des Hautgewebes gelegen sein können. Nun aber brauchen die Besonderheiten des Chemismus, die der Idiosynkrasie zugrunde liegen, gar nicht in der Haut gelegen zu sein. Die besondere Beschaffenheit des Chemismus kann auch diejenigen Zellen betreffen, welche die Arzneistoffe resorbieren oder sonst irgendwie mit den Arzneistoffen in Berührung treten. Im Anschluß an die Aufnahme von Arzneimitteln können überall im Körper chemische Verbindungen entstehen, die, wenn sie in die Haut gelangen und namentlich, wenn sie von der Haut zur Ausscheidung gebracht werden, auch eine vollkommen normal sich verhaltende Haut beschädigen und in den Zustand der Entzündung versetzen können. Wir sind uns bei den Arzneiexanthemen keineswegs darüber klar, ob es immer der jeweilige Arzneistoff selbst oder irgendwelche im Anschluß an die Aufnahme des Arzneimittels im menschlichen Körper gebildete Verbindungen sind, welche zur Entzündung Veranlassung geben. Wir haben zu beachten, daß die verschiedenen Präparate ein und desselben Arzneikörpers sich hinsichtlich ihrer Nebenwirkungen an der Haut ein und desselben Menschen und verschiedener Menschen verschieden verhalten. So z. B. gibt es Menschen, die wohl auf Jodkali, nicht aber auf Jodnatrium an Jodakne erkranken; Jodrubidium verursacht Hautausschläge nur sehr selten. Also schon die Art der chemischen Bindung des wirksamen Prinzips in den arzneilichen Präparaten außerhalb des menschlichen Körpers ist auf das Zustandekommen des toxischen Exanthems von Einfluß.

Den Arzneiexanthemen kommt eine um so größere Bedeutung zu, als sie hinsichtlich der Pathogenese und auch morphologisch von den toxischen Exanthemen, welche im Anschluß an bestimmte Infektionskrankheiten und andere Krankheiten, im Anschluß an die Aufnahme von Nahrungs- und Genußmitteln auftreten, nicht zu trennen sind; der einzige Unterschied zwischen den Arzneiexanthemen und den

anderen toxischen Exanthemen besteht darin, daß wir bei jenen wenigstens die auslösende Ursache kennen.

Die *klinischen Bilder*, unter denen uns entzündliche Arzneiexantheme entgegentreten, sind außerordentlich verschieden, nicht nur in dem Sinne, daß die verschiedenen Medikamente verschiedeneFormen der Entzündung verursachen, auch in dem Sinne, daß ein und dasselbe Arzneimittel verschieden geformte Ausschläge zur Folge haben kann, bei den verschiedenen Individuen sowohl, als auch bei ein und demselben Individuum. Die Verschiedenartigkeit der klinischen Bilder beruht aber nicht nur auf dem verschiedenen Chemismus der Arzneistoffe und dem individuell verschiedenen Chemismus der Haut, sondern auch, zum nicht geringen Teile, darauf, daß die Arzneistoffe bald an diesem, bald an jenem Bestandteile des Hautgewebes ihre Bindung finden und die primäre Schädigung bald diesem, bald jenem Bestandteile des Hautgewebes zufügen. Diesen Gesichtspunkt gilt es auch bei jenen Arzneiexanthemen zu berücksichtigen, welche im klinischen Bilde nichts anderes als reaktive Symptome aufweisen, also in die Reihe der einfachen *reaktiven Entzündungen* gehören. Dabei erstreckt sich die Hautentzündung das eine Mal über umfangreiche *Flächen*, das andere Mal ist sie auf einige wenige oder auf zahlreichere *Flecken* beschränkt. Das eine Mal überwiegt die entzündliche Hyperämie, das andere Mal dominieren exsudative, das dritte Mal proliferative Vorgänge.

Mehr oder weniger ausschließlich mit *entzündlicher Hyperämie* haben wir es in jenen Fällen zu tun, in welchen es im Anschluß an eine Medikation zu diffuser *scharlachartiger Dermatitis* kommt, wie z. B. häufig im Anschluß an die resorptive Aufnahme von Quecksilber; auch Arsen, Jodoform, Chinin und Antipyrin haben nicht selten eine solche diffuse Entzündung zur Folge. Solche diffuse Entzündung kann sich auf mehr oder weniger umfangreiche Körperstellen beschränken und dabei erysipelatösen Charakter tragen, oft aber erstreckt sie sich über große Körperflächen oder auch über den ganzen Körper **(Dermatitis scarlatiniformis).** Wahrscheinlich gehört hierher eine große Anzahl der unter dem Sammelbegriffe der **Dermatitis exfoliativa generalisata** zusammengefaßten Krankheitsbilder, sei es, daß es sich dabei um die Wirkung von Arzneimitteln handelt oder um die Wirkung toxischer und „autotoxischer" Stoffe, von denen wir nicht wissen, wie sie in den Körper gelangt sind oder sich im Körper gebildet haben. Gelegentlich kann es bei diesen skarlatiniformen Entzündungen auch zu stärkeren exsudativen Erscheinungen kommen, zu beträchtlicherer diffuser entzündlicher Schwellung und zur Bläschen- und Blasenbildung, zu Erscheinungen hämorrhagischer Natur (Jod). Immer aber kommt es dabei zu konsekutiver Schuppung, bald in dieser, bald in jener Form.

Die Schuppung bei den skarlatiniformen toxischen Exanthemen ist in der Regel der Ausdruck der Rückbildung des entzündlichen Prozesses und der Entspannung der Hornschicht nach der reaktiven ödematösen Durchtränkung der Epidermis und des Papillarkörpers. Aber keineswegs immer bedeutet das Auftreten der Schuppung das Ende des lokalen Prozesses; oft setzt die Schuppung ein, kaum, daß die entzündliche Rötung in Erscheinung getreten ist, und oft dauert die entzündliche Rötung und die mehr oder weniger deutlich wahrnehmbare entzündliche Schwellung noch lange Zeit an, nachdem sich die Schuppung eingestellt hat. In solchem Fall ist es höchstwahrscheinlich, daß wir es mit einer primären Alteration der obersten Epidermisschichten und mit der Wirkung von Stoffen zu tun haben, die auf dem Blutwege und in den Bahnen der Ernährungsflüssigkeit der Haut zugeleitet, eine spezifische Affinität zu den vitalen Elementen der Epidermis besitzen und mit diesen eine chemische Verbindung im Sinne einer primären Alteration eingehen.

Skarlatiniforme Arzneiexantheme sind nicht selten mit diffusen Katarrhen der Schleimhäute der Mund- und Nasenhöhle, auch der Konjunktiven, vergesellschaftet, wie denn auch mehr oder weniger schwere, unter Umständen mit Fieber einhergehende Störungen des Allgemeinbefindens darauf hinweisen können, daß es sich bei der Erkrankung der Haut um eine Teilerscheinung allgemeiner Intoxikation handelt. Oft genug geben die skarlatiniformen Arzneiexantheme zu differentialdiagnostischen Erwägungen, ob es sich nicht um Scharlach handle, Veranlassung, in jenen Fällen, in welchen sich das skarlatiniforme toxische Exanthem mehr oder weniger rasch über die ganze Körperoberfläche ausbreitet.

In vielen Fällen beschränkt sich die Entzündung im Anschluß an die Aufnahme eines Arzneimittels auf die *Schleimhäute;* neben dem „Jodschnupfen" und der Jodkonjunktivis und neben der Entzündung der Mundschleimhaut im Anschluß an die resorptive Aufnahme von Tannin nach der Applikation von Tanninsalben kommt hier in erster Linie die Stomatitis mercurialis mit ihren verschiedenen Erscheinungsformen in Betracht. Beachtenswert ist hier vor allem der Umstand, daß es dabei zu tiefgreifenden Zerstörungen des Bindegewebes kommen kann; allerdings ist es fraglich, ob diese Ulzerationen auf die Wirkung des Quecksilbers allein und nicht auf die Konkurrenz bakterieller Elemente zurückzuführen sind. Andererseits steht die Frage noch offen, ob nicht manche „Quecksilberexantheme" an der äußeren Haut auf einer septischen Infektion beruhen, die von entzündeter Schleimhaut ihren Ausgang nimmt. Denn sehr häufig findet man gerade die schweren, mit Hämorrhagien einhergehenden Quecksilberexantheme, wobei es zum Exitus letalis kommen kann, bei (syphilitischen) Menschen, die

im Anschluß an die Quecksilbermedikation an ulzeröser Stomatitis erkranken.

Auch die *masernähnlichen* und an *Rubeolen* erinnernden toxischen Exantheme, wie sie z. B. durch Antipyrin, Antifebrin, Phenazetin, Migränin und vor allem bei Kindern nicht selten durch Brompräparate verursacht werden, können, besonders wenn sie mit fieberhafter Störung des Allgemeinbefindens einhergehen, zu diagnostischen Schwierigkeiten Anlaß geben. Das Gleiche gilt von den roten Flecken, die man nach Borsäureapplikationen auftreten sieht, z. B. nach Blasenspülungen.

Die typische Erscheinungsform des toxischen Exanthems entzündlichen Charakters ist das **entzündliche Erythem.** Viele Arzneimittel bewirken es, daß an der Hautdecke bald mehr bald weniger zahlreiche, da und dort verstreute *Erythemflecke* auftreten; die Rötung ist in der Regel ziemlich scharf umschrieben; meist sind die rundlichen Flecken ziemlich groß. Auch diesen roten Flecken auf der äußeren Haut können sich Schleimhautveränderungen entzündlichen Charakters in der Mundhöhle hinzugesellen (Chinin, Quecksilber). Mitunter macht sich an den Erythemflecken die Erscheinung der zentralen Involution und der gleichzeitigen peripheren Vergrößerung geltend (*Erythema annulare* und im Falle der Konfluenz benachbarter Scheiben und Kreise *Erythema gyratum*). Bei manchen Arzneimitteln weist die Lokalisation der Erythemflecken gewisse Regelmäßigkeiten auf. Die durch Antipyrin verursachten Erythemflecken finden sich häufig in der Umgebung der großen Körperöffnungen, des Mundes, der Augen, der Genitalien; die durch salizylsaures Natron und andere Salizylpräparate verursachten Erythemflecken lokalisieren sich mit Vorliebe an den Extremitäten; die in der Regel recht großen, oft auch hämorrhagischen Erythemflecken des Kopaiva- und Gonosanexanthems **(Roseola balsamica)** finden sich am Stamme vor allem am Bauch, an den Extremitäten besonders zahlreich an den Beugeseiten.

Manchmal ist an diesen toxischen Erythemen von *entzündlicher Exsudation* klinisch so gut wie nichts zu sehen, so vor allem bei den Erythemflecken, welche gelegentlich durch Brom und — häufiger noch — durch Jod verursacht werden; daß es sich aber auch hier nicht um eine einfache vasomotorische Angioneurose, sondern um einen Entzündungsprozeß der Haut handelt, lehrt die Beobachtung, daß es über diesen roten Jodflecken ab und zu auch zur Bildung von Blasen und Bläschen kommt. In der Regel weisen die toxischen Erytheme deutliche Erscheinungen der Exsudation auf. Am häufigsten ist das Verhältnis so, daß neben der entzündlichen Rötung eine *klinisch wahrnehmbare entzündliche Schwellung* vorhanden ist, so daß wir es mit dem **Erythema papulatum** zu tun haben. Das durch Antipyrin und nament-

lich das durch Pyramidon verursachte Erythema papulatum zeichnet sich durch eine sehr hartnäckige Persistenz aus. Nach von Zumbusch führt das Pyramidon bei manchen Menschen zur Bildung solitärer, pfennig- bis talergroßer, plateauartig erhabener, glänzender, dunkelbraunroter Scheiben, die im Gesicht, am Stamm, an den Händen, oft am Halse sitzen und wenig Beschwerden machen; sie bleiben längere Zeit bestehen und verschwinden, indem sie unter Schuppung verblassen.

Nicht selten tritt nach einem erythematösen Vorstadium der ganze Symptomenkomplex des **Erythema exsudativum multiforme** in Erscheinung. Dabei sind *hämorrhagische* Symptome häufig (Jod). Besonders gilt das für jene Fälle, in welchen die Tiefe des Hautgewebes und die Subkutis in den Entzündungsprozeß mit einbezogen sind, oder von vornherein Entzündungsprozesse in der Tiefe der Haut das Krankheitsbild beherrschen, und das toxische bzw. Arzneiexanthem unter dem Bilde des **Erythema nodosum** erscheint (Antipyrin, Pyramidon).

Neben den verschiedenen Formen des entzündlichen Erythems sind vor allem auch *urtikarielle* Bildungen für die toxische Natur eines Exanthems bis zu einem gewissen Grade charakteristisch; namentlich die **Urticaria rubra** kommt hier in Betracht, aber auch die typische **Urticaria alba** und mehr oder weniger umfangreiche Ödeme (Morphin, Antipyrin und die verschiedenen Antipyrinpräparate). Wo es zu reichlicherer Ansammlung des Exsudates innerhalb der Epidermis kommt, pflegen die Arzneiexantheme mit Jucken einherzugehen; besonders die Chininexantheme sind in dieser Weise ausgezeichnet; nicht selten scheinen sich mit Blasen und Bläschenbildung einhergehende Chinin-Erytheme und Chinin-Quaddeln im Umkreise der äußeren Genitalien zu lokalisieren. Welche Faktoren es bedingen, daß sich das entzündliche Exsudat das eine Mal mehr in der Tiefe des Hautgewebes, das andere Mal hauptsächlich im Papillarkörper, ein drittes Mal so gut wie ausschließlich in der Epidermis ansammelt, wissen wir nicht. Immerhin wäre es möglich, daß wir aus der Lokalisation des Exsudates auf den primären Angriffspunkt der Noxe schließen und uns vorstellen dürften, daß es in dem einen Falle das Bindegewebe der Tunica propria, im anderen Falle das Bindegewebe des Papillarkörpers, im dritten Falle die Epidermis ist, welche mit besonderer Affinität zu dem aus den Blut- und Lymphbahnen ausgetretenen toxischen Stoffe begabt ist.

Auch Exsudation in Form von Blasen und Bläschen ohne Zusammenhang mit Erythemflecken und Urtikariaquaddeln kommt vor: pemphigusartige Blasen im Anschluß an Jod und Arsenmedikation mit bald mehr, bald weniger deutlicher entzündlich-hyperämischer Basis, pemphigusartige Blasen der Mundhöhle z. B. nach Antipyrin, Bläschen-

proruptionen „herpetischer" Natur, wobei die Bläschen in einer oder mehreren Gruppen angeordnet, geröteter und geschwellter Haut aufsitzen; beim Arsenikzoster folgen die Bläschengruppen in ihrer Anordnung in der Regel ziemlich genau dem Verlauf eines Hautnerven; weniger deutlich ist der Zusammenhang mit dem Nervensystem bei dem Herpes facialis und progenitalis, welcher der Medikation (z. B. Antipyrin) nachfolgen kann.

Es gibt Arzneiexantheme, bei denen die Entzündung an die *Follikel* gebunden ist (Follikulitis; **Jod- und Bromakne**). Die eigentümlichste Erscheinung im Bilde dieser Arzneiexantheme ist die Suppuration; die Entzündung der Follikel geht mit eitriger Exsudation einher. Die kleinen, lebhaft geröteten follikulären Knötchen zeigen, kaum in Erscheinung getreten, ein gelbliches Zentrum und entleeren auf der Höhe des Prozesses Eiter. Es liegt nahe anzunehmen, daß es sich hier um die Ausscheidung von Jod und Brom durch die Talgdrüsen handelt, und daß es bei dieser Gelegenheit zu einer Schädigung der epithelialen Elemente durch die genannten Halogene kommt, die ihrerseits zur Bildung leukotaktischer Stoffe Veranlassung gibt. Soviel jedenfalls ist sicher, daß es zur Entstehung von Jodakne und Bromakne der Mitwirkung bakterieller Eitererreger nicht bedarf; der Eiter wird hier in der Regel steril befunden. Ob es tatsächlich die genannten Halogene sind, welche den chemotaktischen und leukotaktischen Reiz ausüben, ist nicht sicher gestellt. Der Nachweis von Jod im Eiter der Jodakne ist nicht beweisend, solange nicht quantitative Bestimmungen vorliegen, denn auch gesunde Haut scheidet Jod aus. Die Jodakne kann überall am Körper auftreten, vor allem aber findet sie sich an denjenigen Körperpartien, an welchen auch die Akne vulgaris mit Vorliebe vorkommt. Nicht ohne Bedeutung ist es, daß die oft sehr torpiden Knötchen der Akne vulgaris unter Jodmedikation eine lebhaftere rote Farbe annehmen und dann oft auffallend rasch zu Suppuration gelangen. Bei der Jod- und bei der Bromakne handelt es sich übrigens keineswegs immer um wahre Follikulitis bzw. Perifollikulitis. Es hat den Anschein, als ob der Entzündungsprozeß bei manchen dieser „Follikulitiden" vom Epithel der Oberflächenepidermis ausgeht, und die Knötchenform der Entzündung nur durch die räumliche Beschränkung der exsudativen Vorgänge auf die unmittelbar unterhalb der affizierten Epidermis gelegenen Bindegewebsanteile bedingt ist. Die Bromakne lokalisiert sich mit Vorliebe an den unteren Extremitäten, insonderheit an den Unterschenkeln. Im Gegensatz zu der lebhaft roten Farbe der Jodakneeffloreszenzen ist die Farbe der Bromakne eine dunkelbraunrote. Auch ist die Bromakne im Gegensatz zu der Jodakne auffallend weich und schlaff. Mehr als bei der Jodakne macht sich bei der Bromakne eine Gruppierung der Effloreszenzen geltend; häufig kommt es durch Konfluenz dicht neben-

einander stehender Pusteln zu umfangreichen Eiterungen. Doch wird die Massenhaftigkeit der Eiterung erst dann sichtbar, wenn man die den Krankheitsherden auflagernden Krusten entfernt. Häufiger als bei der Jodakne findet sich bei der Bromakne das Bindegewebe in den Krankheitsprozeß mit einbezogen. Das Bindegewebe scheint zu dem aus den Blutgefäßen austretenden Brom eine größere Affinität zu besitzen als zum Jod; auch kommt es im Anschluß an die destruktiven Vorgänge im Bindegewebe beim Brom weitaus häufiger als beim Jod zu proliferativen Vorgängen, welche die Akne zu framboesieartigen Bildungen umwandeln. Oft ergibt die Brommedikation Krankheitsbilder, die an die geschwulstartigen Bildungen der Trichophytia profunda erinnern. Auch sind die Bromakne und die aus ihr hervorgehenden Bildungen in der Regel weitaus schmerzhafter als die Jodakne.

In solchen Fällen von Bromakne, in welchen die Proliferation überwiegt, so daß man im klinischen Bild weniger der Eiterung als der Gewebsneubildung gewahr wird, spricht man nicht mehr von Akne, sondern von **Bromoderma tuberosum.** Auch im Anschluß an die Jodmedikation kann es zu umschriebenen Krankheitsherden kommen, in welchen die proliferativen Vorgänge das Bild beherrschen, **Jododerma tuberosum.** Angesichts des neoplasmaartigen Granulationsgewebes beim Jododerma und Bromoderma liegt es nahe, die primäre Alteration ins Bindegewebe zu verlegen und sich vorzustellen, daß irgendwelche Eigentümlichkeiten im Chemismus des Bindegewebes es bedingen, daß dieses zu dem aus den Blutgefäßen austretenden Jod eine besondere Affinität besitzt, und daß es im Anschluß an die primäre Alteration des Bindegewebes durch die spezifische Noxe zur Bildung vitaler Reaktionsstoffe kommt, welche in der Trias der reaktiven Erscheinungen den proliferativen Vorgängen das Übergewicht verleihen. Die geschwulstartigen Bildungen des Jododerma und Bromoderma kommen nicht nur an der äußeren Haut, sondern auch an der Schleimhaut der Mund- und Rachenhöhle vor.

Alterative Entzündungen, die mit ausgesprochener Nekrose bindegewebiger Haut einhergehen, sind im Anschluß an interne Medikation selten. Neben jenen Fällen von Bromoderma und Jododerma, in welchen die spontane Rückbildung mehr oder weniger tiefgreifende Narben oder narbige Atrophie hinterläßt, ist die **Jodgangrän** zu nennen; wir verstehen darunter mit Hämorrhagie in der Tiefe des Gewebes einhergehende Zoster-hystericusartige Veränderungen umschriebener Hautpartien im Anschluß an Jodmedikation.

II. Wärme und Kälte.

Wärme wirkt entzündungserregend, wenn Feuer, brennende oder glühende Körper, siedende Flüssigkeiten, heiße Dämpfe mit der Haut

in Berührung kommen, oder sonst irgendwelche Medien der Haut Wärme zuleiten oder zustrahlen, und die betroffenen Gewebeteile, in erster Linie die Epidermis, infolge der Wärme Schaden erleiden. Die verschiedenen Gewebearten der menschlichen Haut sind auf verschieden hohe Grade der Temperatur eingestellt. Das Wärmeleitungsvermögen der einzelnen Bestandteile der Haut ist verschieden. Der Wärmeschutz, den die physikalischen und chemischen Eigenschaften des Stratum corneum gewährleisten, ist nicht gering. Das Bindegewebe der Haut erliegt der eiweißkoagulierenden Wirkung der Wärme weniger leicht, als das aus saftreichen und zarten Elementen aufgebaute Rete, um so weniger leicht, je reichlicher es von Blut durchströmt ist. Dazu kommt, daß die wärmeempfindlichen Nervenapparate, welche der Haut eingelagert sind, schon auf verhältnismäßig niedere Wärmegrade hin eine — allerdings rasch vorübergehende, fluxionäre — Erweiterung der kutanen Blutgefäße, eine Beschleunigung der Blutströmung und damit eine Abkühlung der dem Bindegewebe zugeleiteten oder zugestrahlten Temperatur veranlassen. Die aus der Außenwelt auf die Haut einwirkende Wärme muß hohen Grades sein, auf daß sich ihre schädigende Wirkung durch die Epidermis hindurch auf das Bindegewebe erstreckt und dieses in Mitleidenschaft zieht.

Der höchste Grad der Gewebeschädigung durch Wärme stellt sich uns in Form des Brandschorfes dar, wobei Epidermis und Bindegewebe in eine nekrotische Masse verwandelt sind (Verbrennung III. Grades, **Dermatitis ambustionis escharotica**). Die klinischen Eigenschaften des Brandschorfes hängen von der Höhe der auf die Haut und ihre verschiedenen Anteile einwirkenden Temperatur ab und von den physikalischen und chemischen Qualitäten des Mediums, welches der Haut die Wärme vermittelt. Auch dort, wo es im Anschluß an die Wärmeeinwirkung nicht zu klinisch wahrnehmbarer Nekrose kommt, so daß nur die mit Blasenbildung einhergehende schmerzhafte Entzündung von der Einwirkung der Wärme zeugt (Verbrennung II. Grades, **Dermatitis ambustionis bullosa**), sind wir imstande, wenigstens mikroskopisch, als den unmittelbaren Effekt der Wärme Erscheinungen des Todes und schwerer Alteration des Zelllebens zu erkennen. In der Epidermisdecke von Brandblasen finden sich stets in größerer oder kleinerer Zahl Zellen, welche abgestorben und zerfallen sind, und Zellen, welche mehr oder weniger vollkommen die Tingibilität ihrer Kerne eingebüßt haben, an ihren Kernen Schrumpfung oder sonstige Gestaltsveränderungen, im Zellleib Quellungs- und Gerinnungserscheinungen und Vakuolen zeigen. Die blasige Abhebung erfolgt meist inmitten der alterierten Epidermis, so daß nicht nur die Blasendecke, sondern auch der aus Resten der unteren Epidermisschichten bestehende Blasengrund die genannten Erscheinungen des Todes und des Absterbens der Zellen

aufweist. Es kommt aber auch vor, daß die Epidermis in toto mitsamt dem Stratum basale von dem bindegewebigen Teil abgehoben ist, so daß der Papillarkörper den Blasengrund darstellt; dabei erweist sich der Papillarkörper in der Regel als frei von Erscheinungen schwererer Alteration, während die Zellen der epidermidalen Blasendecke zum größten Teil abgestorben oder im Absterben begriffen sind; der obenerwähnten Schutzwirkung des in den reflektorisch erweiterten Blutgefäßen in großen Mengen und mit beschleunigter Geschwindigkeit dahinströmenden Blutes mag es zu danken sein, daß die nekrotisierende Wirkung der Wärme sich in solchem Falle nicht bis ins Bindegewebe erstreckt.

Aber auch bei jenen leichten Fällen von Verbrennung, in welchen die reaktive Entzündung nicht zur Blasenbildung führt, und einzig und allein entzündliche Rötung mit mehr oder weniger beträchtlicher Schwellung und Schmerzhaftigkeit das Krankheitsbild der Verbrennung darstellt, dürfen wir annehmen, daß in den von der Wärme unmittelbar betroffenen oberen Epidermisschichten Veränderungen des Biochemismus Platz gegriffen haben, bevor es zu der entzündlichen Reaktion gekommen ist (Verbrennung I. Grades, **Dermatitis ambustionis erythematosa**). Denn die unserer mikroskopischen Technik zugänglichen Veränderungen der Zellstruktur und des Zellchemismus, welche uns das Absterben und den bereits erfolgten Tod der Zellen vor Augen führen, stellen ja nur den äußersten Grad der Schädigung dar, den die eiweißkoagulierende Wärme auf das lebende Protoplasma ausübt. Die primäre Alteration ist in diesem Falle geringfügig, so daß auch die Reaktionsmaßnahmen des Organismus sich in bescheidenen Grenzen halten. Zu stärkerer Exsudation, die mit Blasenbildung einhergeht, kommt es erst dann, wenn die Beschädigung der Epidermiszellen eine gewisse Höhe erreicht hat, so daß es für den Organismus gilt, die infolge der Wärme gebildeten Stoffe aus dem Körperverband rasch zu eliminieren.

Bei dem sogenannten IV. Grad, der **Verkohlung,** handelt es sich um die direkte Verbrennung der abgestorbenen Gewebemassen.

Nirgends tritt uns die Zweckmäßigkeit der vitalen Reaktion so klar ins Bewußtsein, wie bei der Verbrennung. Die der primären Alteration nachfolgenden hyperämisch-exsudativen und proliferativen Vorgänge haben zur Folge, daß der Schaden, welchen die Haut erlitten hat, ausgeglichen wird; wo Bindegewebe zugrunde gegangen ist, erfolgt die Heilung mit Narbenbildung. Hyperämie und Exsudation bewirken, daß die Stoffe, welche sich infolge der Verbrennung bilden und körperfremde chemische Körper darstellen, die, wenn sie zur Resorption gelangen, eine Gefahr für den Gesamtorganismus bedeuten, aus der Zirkulation zunächst ausgeschaltet und dann aus dem Körperverbande entfernt

werden. Daß es sich dabei tatsächlich um Stoffe toxischer Natur handelt, lehrt die unter dem Bilde einer Intoxikationskrankheit verlaufende, mit Fieber einhergehende schwere Störung des Allgemeinbefindens in jenen Fällen, in welchen sich die Verbrennung auf einigermaßen umfangreichere Hautpartien erstreckt. Besonders gefährliche Krankheitszustände allgemeiner Natur ergeben sich, wenn umfangreiche Partien des Bindegewebes mitsamt der ihm eingelagerten Blutgefäße der Verschorfung verfallen, so daß der Organismus nicht mehr in der Lage ist, in entsprechender Weise auf die erlittene Beschädigung zu reagieren. Sind doch die Hautgefäße mit ihren zahllosen feinen Verzweigungen und ihrer hochgradigen Erweiterungsfähigkeit die hauptsächlichste Waffe, deren sich der Organismus bedienen kann, um gegen die erlittene Beschädigung an seiner Haut anzukämpfen. Wo die Hautgefäße in die Verschorfung mit einbezogen sind, kann keine entzündliche Exsudation zustande kommen; alle die Schutzstoffe, welche die Entzündung frei macht, fehlen, der Gesamtorganismus ist den Schädigungen seitens der körperfremden Stoffe in dem verschorften Gewebe wehrlos preisgegeben.

Schon Verbrennungen II. Grades, bei welchen es zur Nekrose des Bindegewebes gar nicht kommt, und die den Chemismus des Gewebes alterierende Wirkung der Wärme sich auf die Epidermis beschränkt, führen zum Tode, wenn umfangreiche Hautpartien von der Verbrennung befallen sind, um so schneller, je größer die verbrannte Fläche ist. Bei einer Ausdehnung der Verbrennung über mehr als die Hälfte der Körperoberfläche erfolgt der Tod schon innerhalb der ersten 24 Stunden. Wir könnten uns vorstellen, daß es in solchen Fällen zur Entstehung von so großen Mengen körperfremder Stoffe kommt, daß die natürlichen Schutzmaßnahmen des Organismus nicht ausreichen, um mit ihnen fertig zu werden, und daß trotz der reaktiven Vorgänge doch noch große Mengen dieser Stoffe in den Blutkreislauf gelangen. Ihre toxische Wirkung gestaltet sich um so verhängnisvoller, je schwerer durch den Brandunfall das Nervensystem des Patienten erschüttert ist.

Auch die *Kälte* wirkt entzündungserregend auf die Haut. Niedere Temperaturen der Luft, wenn sie durch längere Zeit hindurch und häufig wiederholt zur Einwirkung gelangen, sind die häufigste Ursache der Erfrierung der Haut, **Congelatio.** Namentlich feuchte und nasse Haut gerät in der Kälte leicht in Entzündung, wie auch Feuchtigkeit der Luft die entzündungserregende Wirkung der kalten Luft in hohem Grade steigert; lebhafte Bewegung der Luft trägt dazu bei, daß es im Anschluß an stärkere Abkühlung der Haut zu entzündlichen Vorgängen kommt.

Auch bei der Entzündung durch Kälte, wie sie uns in den **Frostbeulen, Perniones,** entgegentritt, liegen dem Entzündungsprozeß

primäre Alterationen des Gewebes als unmittelbare Folge der Kälteeinwirkung zugrunde. Kälte ist imstande, die Zellen der Epidermis zu töten. Ob sich die primäre Kälteschädigung auch auf die Gefäßwandendothelien des Bindegewebes erstreckt, ist nicht erwiesen; zum Zustandekommen der Entzündung genügt die Schädigung der Epidermis. Jedenfalls sind die der Erfrierung folgenden Entzündungserscheinungen nicht die Ursache, sondern die Wirkung der in der Epidermis nachweisbaren Veränderungen; die Entzündung folgt der primären Epidermisschädigung erst nach; die Entzündung sorgt dafür, daß die in ihrem Chemismus veränderten Epidermisanteile gegen die gesunde Umgebung abgegrenzt und aus dem Körperverband eliminiert werden.

Im beträchtlicheren Umfang als gegenüber der Wärme machen sich gegenüber der Kälte beim Zustandekommen der primären Beschädigung und der entzündlichen Reaktion bestimmte, im Individuum selbst gelegene Bedingungen, die „inneren" Krankheitsursachen, geltend. Erfahrungen, welche man auf Polarexpeditionen gesammelt hat, zeigen, daß sich die menschliche Haut und der Gesamtorganismus an sehr niedere Temperaturen gewöhnen und Kälte von 45° und 50° ertragen kann, ohne Schaden davon zu nehmen. Während man eine bestimmte Wärme, welche ungefähr bei + 50° gelegen ist, als eine generelle Krankheitsursache für die menschliche Haut bezeichnen kann, ist die Kälte als eine relative Krankheitsursache zu betrachten, in ihren pathogenen Wirkungen von verschiedenen Begleiterscheinungen, von exogenen und endogenen Faktoren abhängig. Erfrierungen können bei Temperaturen zustande kommen, welche noch keineswegs exzessive Kältegrade aufweisen. Das Hautgewebe erkrankt im Anschluß an Kälteeinwirkung dann, wenn es eine bestimmte Disposition besitzt.

Die Disposition kann angeboren sein. Bestimmte Körperteile sind zur Erfrierung mehr disponiert als andere, die Ohrmuscheln, bestimmte Anteile der Ohrmuschel, die Nasenspitze, die Finger, die Zehen, hier wiederum in erster Linie die Endglieder, die Haut über den Phalangealgelenken und Metakarpophalangealgelenken, Körperteile, deren Haut sich nur einer spärlichen Blutversorgung zu erfreuen hat. An den Ohrmuscheln bedingt auch die Spannung der Epidermis und das relative Verhältnis zwischen der Mächtigkeit des Knorpels und der Dicke der Epidermis Verhältnisse, welche die Kälteempfindlichkeit der Haut beeinflussen. Auch die Anordnung der Blutgefäße der Haut, an der Nasenspitze, an den Wangen, am Kinn, ist bei vielen Menschen derart, daß die Epidermis hierselbst der Kälte in besonderer Weise ausgesetzt ist, wie denn überhaupt sämtliche Hervorragungen der Körperoberfläche, sofern sie gewissermaßen zugespitzte Ausläufer der Hautdecke darstellen, zu Erfrierungen besonders disponiert sind. Kinder, schwächlich entwickelte Individuen jugendlichen Alters, vornehmlich

des weiblichen Geschlechts, erkranken an Erfrierungen leichter als andere Menschen.

Die Disposition zur Erfrierung kann auch erworben sein. Ein einmal „erfrorener" Hautteil hat die Neigung, immer wieder aufs neue zu erfrieren; je öfter die Kälteschädigung sich geltend macht, um so weniger niedrig pflegen die Temperaturen zu sein, welche entzündungserregend wirken. Schlechte Ernährungsverhältnisse, Chlorose, Anämie, Alkoholismus, Störungen der Blutzirkulation, die senile Involution des Organismus, schlechte soziale Verhältnisse schaffen Bedingungen, unter welchen Erfrierung leicht zustande kommt. Handwerksburschen, Landstreicher, Straßenarbeiter, Schneeschaufler, Kutscher, Marktweiber, auch Dienstmädchen und andere weibliche Personen, welche viel im kalten Wasser hantieren, ihre feuchten Hände und Vorderarme dabei immer wieder der kalten Luft aussetzen, das sind diejenigen Leute, an welchen wir Erfrierungen am häufigsten zu beobachten Gelegenheit haben; die Disposition dieser Leute besteht häufig nur darin, daß sie der Kälte in größerem Umfang ausgesetzt sind, als andere Menschen.

Ebenso wie bei der Wärme hat man bei der Kälte zwischen der Einwirkung auf das Hautgewebe und der Einwirkung auf die kutanen Blutgefäße auf dem Umweg über das Nervensystem zu unterscheiden. Die Reizung der in der Haut gelegenen kälteempfindlichen nervösen Elemente, häufig schon geringe Kältegrade, oft nur negative Temperaturschwankungen, bewirken eine Verengerung der Hautgefäße und ein Blaßwerden der Haut; wiederum sind es vorzüglich anämische Individuen, an welchen diese Form der Kältewirkung am häufigsten zu beobachten ist. Bei länger dauernder Einwirkung niederer Temperaturen erleiden auch die Gefäße des Unterhautzellgewebes und der unter der Haut gelegenen Organe eine unter Umständen hochgradige Zusammenziehung ihrer Wandungen. Parästhesien, Jucken, Kribbeln, Brennen, ausgesprochene Schmerzen pflegen die Blutleere der Haut in solchem Falle zu begleiten, in der Regel, ohne daß die Haut im eigentlichen Sinne des Wortes erfroren ist. Meist kommt es innerhalb kurzer Zeit nach der anfänglichen Verengerung zu einer mehr oder weniger beträchtlichen Erweiterung der Gefäße, welche den betreffenden Hautbezirken zuerst eine hellrote oder ziegelrote, dann aber eine bläulichrote Farbe verleiht. Die Verengerung der Gefäße kann aber auch durch längere Zeit hindurch persistieren, infolge langer Dauer der Kälteeinwirkung oder auch infolge von Faktoren, welche im Organismus selbst gelegen sind. Die Störung und die Aufhebung der arteriellen Blutzufuhr hat dann das Absterben peripherer Körperteile zur Folge. Die Zehen, mehr oder weniger umfangreiche Anteile der unteren Extremitäten, die Finger sind die Körperteile, an welchen man diese Form der Erfrierung, den **Frostbrand,** am häufigsten zu Gesicht bekommt, unter

unseren klimatischen Verhältnissen vornehmlich bei solchen Menschen, welche in der Trunkenheit oder in erschöpftem Zustande im Freien in der Kälte in Schlaf verfallen, besonders wenn dabei die Extremitäten in Schnee oder in kaltes Wasser zu liegen kommen. Solche Erfrierungen ereignen sich oft schon bei Temperaturen, welche bei 0° gelegen, mit Deutlichkeit auf die Konkurrenz der endogenen Krankheitsursachen hinweisen.

Bei dieser ischämischen Form der Erfrierung dauert es in der Regel erst einige Zeit, bis sich Entzündungserscheinungen einstellen, Entzündungserscheinungen, wie bei jeder anderen Form von Brand, welche die abgestorbenen Körperteile gegen das Gesunde abgrenzen und ihre Eliminierung aus dem Körperverband anstreben. An den Ohrmuscheln mag es unter Umständen schwer sein, zu entscheiden, wieviel des Kälteeffektes auf die primäre Läsion des Hautgewebes, wieviel auf die durch die Konstriktion der Gefäße verursachte Ischämie zu schieben ist; hier können beide Formen der Kälteeinwirkung nebeneinander zustande kommen. An der Peripherie der Extremitäten aber handelt es sich bei den sogenannten Erfrierungen III. Grades in der Regel um eine primäre Alteration der Blutzirkulation, nicht sowohl in den kutanen, als auch in den tiefen Gefäßen.

Die Erfrierungen I. und II. Grades repräsentieren sich unter dem Bilde der Dermatitis erythematosa und bullosa. Die schon genannten Pernionen sind durch die Knoten und beulenartige Bildungen schaffende Mächtigkeit der Exsudation gekennzeichnet.

III. Licht.

Unter den atmosphärischen Einflüssen, denen der menschliche Körper ausgesetzt ist, ist es an erster oder vielleicht an einziger Stelle das Licht, welches entzündungserregend auf die Haut einwirkt. Der Sonnenstich der Haut, der Sonnenbrand, **Dermatitis solaris,** ist eine allbekannte Erscheinung.

Das klinische Bild des Sonnenbrandes ist das der Entzündung, wie Celsus es gemalt hat: Rubor, Tumor, Calor, Dolor. Man kann es als Paradigma der diffusen, flächenhaft ausgebreiteten Hautentzündung hinstellen, deren klinisches Bild durch die *reaktiven Vorgänge* im bindegewebigen Anteil der Haut und ihre Folgeerscheinungen in der Epidermis bestimmt wird. Alterativer Erscheinungen, die der vitalen Reaktion zugrunde liegen, werden wir uns angesichts des klinischen Bildes nicht bewußt. Aber auch in der lichtentzündeten Haut gehen primäre, durch die äußere Krankheitsursache bewirkte Alterationen den reaktiven Erscheinungen der Hyperämie, Exsudation und Proliferation voraus, auch wenn wir sie makroskopisch und selbst mikroskopisch nicht so ohne weiteres erkennen.

Das aktive und „entzündungserregende" Prinzip des Lichtes ist seine *chemische Energie*. Sämtliche Strahlen des Lichtes, auch die roten und ultraroten Strahlen, sind chemisch wirksam; aber wir wissen, geradezu ausgezeichnet durch ihre chemische Wirksamkeit sind die Strahlen kürzerer Wellenlänge im blauvioletten Anteil des Spektrums und die darüber hinaus liegenden unsichtbaren Strahlen, die ultravioletten Strahlen. Im Gegensatz zu diesen *chemischen* Strahlen bezeichnen wir die durch ihre auffälligen Wirkungen an wärmeregistrierenden Instrumenten ausgezeichneten langwelligen roten und ultraroten Strahlen als *thermische* Strahlen und die durch ihre spezifische Wirkung auf die menschliche Retina ausgezeichneten Strahlen als die *sichtbaren* Strahlen des Spektrums. Wo vom Licht und seinen Wirkungen auf die belebte Materie die Rede ist, verstehen wir heutzutage nicht die Gesamtsumme der von der Sonne oder von einem anderen leuchtenden Körper ausgehenden Strahlen, vielmehr nur die chemische Aktivität der Strahlung, insonderheit den *blauvioletten und den ultravioletten Anteil des Spektrums*.

Nicht die thermischen Strahlen, wie man bis in die letzte Zeit geglaubt hat, vielmehr die chemischen Strahlen sind es, welche den Sonnenbrand erzeugen. In einwandfreier Weise sind diese Beziehungen durch die Untersuchungen und Experimente von Widmark, Charcot, Hammer und Finsen festgelegt worden.

Je reicher das Licht an *kurzwelligen Strahlen* ist, um so mehr ist es geeignet, Hautentzündungen zu verursachen. Vom Sonnenbrand werden sehr häufig die Hochtouristen im Gebirge betroffen. Das Licht ist auf den Bergeshöhen viel intensiver als im Tal; je höher ein Punkt der Erdoberfläche über dem Meer gelegen ist, um so größer ist an diesem Orte der Reichtum des Lichtes an chemischen, insbesondere an ultravioletten Strahlen; die direkt über der Erdoberfläche gelegenen, dichteren Schichten der Atmosphäre, über die die Bergesspitzen emporragen, absorbieren die Strahlen kürzerer Wellenlänge in großem Umfange; auf hohen Bergen ist die Ausdehnung des Sonnenspektrums nach der ultravioletten Seite hin eine breitere als im Tal; sie verringert sich mit der Länge des Weges, den das Licht durch die verschiedenen Schichten der Atmosphäre durchläuft (Cornu). Ganz besonders heftig erkranken an Sonnenbrand solche Touristen, welche bei ihren Wanderungen in den Alpen sich in schneebedeckten Regionen und auf Gletschern bewegen. Der **Gletscherbrand** ist eine Variante des Sonnenbrandes, im klinischen Bilde durch Eigentümlichkeiten der Lokalisation gekennzeichnet; es sind hierbei nicht nur diejenigen Hautpartien affiziert, welche von den Sonnenstrahlen getroffen werden, sondern auch, und zwar in ganz besonders heftiger Weise, solche Hautpartien, welche, wie die Haut des Unterkiefers, der unteren Anteile der Wangen, der

vorderen Halsseite, der unteren und hinteren Partien des Ohres von direkten Sonnenstrahlen wenig oder gar nicht, dagegen von den von Schnee und Eis reflektierten Strahlen getroffen werden; vom Schnee werden gerade die kurzwelligen ultravioletten Strahlen zurückgeworfen, während die längerwelligen Strahlen zum größten Teil absorbiert werden. Auch das von Wasserflächen reflektierte Licht ist von besonders kräftiger Wirkung auf die Haut.

Von künstlichen Lichtquellen besonders reich an ultravioletten Strahlen ist der Voltabogen, dessen man sich in gewissen technischen Betrieben, unter anderem auch in den elektrischen Scheinwerferapparaten, bedient. Auch solches elektrisches Bogenlicht kann Hautentzündung verursachen, **Dermatitis photoelektrica**, eine lichtbewirkte Erkrankung der Haut, die gelegentlich auch als *Berufsdermatose* unser Interesse in Anspruch nimmt. Auch die zu *therapeutischen* Zwecken vorgenommenen Bestrahlungen mittelst des Lichtes starker elektrischer Bogenlampen können Lichtentzündung im Gefolge haben, gerade so wie die natürlichen Lichtbäder, die Sonnenbäder. Der Effekt der therapeutischen Belichtungsapparate, wie sie uns im Finsenapparat, in der Finsen-Reyn-Lampe, in der Kromayerschen Quarzlampe, in den verschiedenen Vorrichtungen zum Zwecke der Applikation chemisch-aktiven Lichtes entgegentreten, stellt sich uns in der Regel zunächst in Form der Lichtentzündung dar. Je größer der Reichtum dieser Lichtquellen an chemischen Strahlen ist, um so intensiver sind im allgemeinen die entzündlichen Reaktionserscheinungen. Selbstverständlich ist auch die Dauer der Lichteinwirkung auf die Intensität der Entzündung von Belang.

Als ein generelles Gesetz gilt es für die ganze belebte Natur, daß das Licht das Zellprotoplasma schädigen und töten kann. Das Studium der Lichtbeziehungen der Bakterien und der bakteriziden Eigenschaften des Lichtes hat den Ausgangspunkt dieser Erkenntnis gebildet. Aber nicht nur die Bakterienzellen können durch Licht in ihrer Lebensbetätigung geschädigt und getötet werden, auch andere Zellen, Protozoenzellen und die Zellen der grünen Pflanzen und die Metazoenzellen, erfahren durch bestimmte Qualitäten des Lichtes eine Veränderung ihres Chemismus, so daß sie Schaden leiden und absterben.

Neben der spezifischen Affinität des Zellchemismus für bestimmte Anteile des chemischen Spektrums spielt unter den Voraussetzungen der Schädlichkeit des Lichtes dessen *Stärke* eine große Rolle. Rein physikalisch betrachtet ist ein Licht um so stärker, je mehr Strahlen einer bestimmten Gattung es enthält. Finsen hat den Satz aufgestellt, daß nicht das Licht als solches, vielmehr nur starkes Licht die Bakterien töte. In der Tat, je reicher ein Licht an chemischen, insbesondere an ultravioletten Strahlen ist, je mehr diese Strahlen durch Sammel-

Das aktive [illegible] werden, um so
seine *chemische* [illegible] Zellen zur Abso-
und ultraroten [illegible] Wirkung des Lichtes
geradezu ausg[illegible] Bedingungen, unter
Strahlen kürz[illegible] die Widerstandsfähigk-
und die dar[illegible] ein und dasselbe Li-
violetten Str[illegible] sich in der Zeit
zeichnen wi[illegible] Arten unter den g-
renden Inst[illegible]. Die Stärke des L-
Strahlen al[illegible] einen Falle so, in dem a-
kung auf d[illegible] des Lichtes hängt von der
baren Stra[illegible] ab. Je höher organisie-
auf die bel[illegible] *Relativität* des Begriffes L-
Gesamtau[illegible] gegenüber wirkt ein Lich-
Körper [illegible] einer anderen Zellgattung
der Stra[illegible] wird.
Anteil d[illegible] Haut äußert sich die
Nich[illegible] verschiedener Form; neben
geglaubt[illegible] Hornfarbe und der Fluores-
Sonnen[illegible], welche wir unter dem Beg-
durch d[illegible] Stärke des Lichtes, deren es zur
Ham[illegible] bedarf, ist eine verschiedene
J[illegible] Grade der Lichtempfindlichkei-
es g[illegible] Lichtempfindlichkeit, je nach der
werd[illegible] Beschaffenheit, bedarf es der einen
ist [illegible], anderen Zellen gegenüber klein-
der [illegible] und Zelltod zustande kom-
Ort[illegible] menschlichen Haut erliegen bald
vio[illegible] Es ist keineswegs angängig, schl-
ter[illegible] starkes Licht imstande sei, die Hau-
ra[illegible] zu versetzen. Lichtqualitäten, w-
fa[illegible] mit kaum wahrnehmbaren phys-
n[illegible] beantwortet werden, können bei
ei[illegible] Vorgänge auslösen. Die Haut
S[illegible] partiell gegen Licht „überempfindl-
[illegible] jener primären Epidermisalteratio-
[illegible] zugrunde liegen, auch wenn sie un-
[illegible] direkt zugänglich sind, sind zwei Fakt-
[illegible] und allein das Licht, sondern auch die
[illegible] von der äußeren Krankheitsursache
[illegible] Chemismus des Gewebes aber, der uns
[illegible] Krankheitsbedingungen repräsentiert, u-
[illegible] angeborener und erworbener, individueller

lokaler Eigentümlichkeiten. Im Individuum und in der Haut selbst sind die Faktoren gelegen, von welchen es abhängt, ob starkes oder schwaches Licht Entzündungserscheinungen verursacht; auch schwaches diffuses Tageslicht kann stark genug sein, um Lichtentzündung zu verursachen.

Wir kennen ein Krankheitsbild, in welchem uns *die unmittelbare zelltötende Wirkung des Lichtes* klar und deutlich entgegen tritt. Es ist das die **Hydroa aestivalis s. vacciniformis,** eine Dermatose, bei der sich die lichtbewirkten Krankheitserscheinungen nur auf einzelnen Punkten, nicht auf der gesamten, vom Lichte getroffenen Hautfläche abspielen; die Erkrankung beschränkt sich auf isolierte, da und dort verstreute, linsen- bis erbsengroße Inseln inmitten der belichteten Hautpartien. So gut wie ausschließlich finden sich die Krankheitsherde an denjenigen Körperstellen, welche nicht von Kleidern bedeckt, dem Sonnen- und Tageslicht unmittelbar ausgesetzt sind, auf dem Nasenrücken, auf den Wangen, auf der Stirne, auf dem Kinn, an den Ohrmuscheln, hauptsächlich auf deren oberem, freiem Rande, auf dem Handrücken, gelegentlich auch auf den Unterarmen und an bloß getragenen Füßen und Unterschenkeln. Die Hydroa aestivalis ist eine Krankheit der Kinder; jedenfalls beginnt das Leiden in der Regel in der Kindheit, scheinbar am häufigsten im Alter der Kinder von 3 bis 7 Jahren. Magnus Möller hat 36 Fälle von Hydroa aestivalis zusammengestellt; in 26 Fällen war das Leiden vor dem 10. Lebensjahre aufgetreten. Doch kann es sich ereignen, daß die Krankheit erst am Ende des Kindesalters und noch viel später ihren Anfang nimmt.

Die Krankheitsherde repräsentieren sich in Form von linsen- und erbsengroßen Bläschen, die von allem Anfang an, aber ganz besonders deutlich auf der Höhe ihrer Entwicklung durch eine zentrale Delle ausgezeichnet sind und in der Regel mit der Hinterlassung von Narben abheilen. Die *zentrale Dellung der Bläschen*, sowie die konsekutive *Narbenbildung*, auch Erscheinungen der Hämorrhagie, erinnern an das Krankheitsbild der Blattern.

Die Bläschen gelangen anfallsweise und schubweise zur Proruption, und zwar erfolgt der erste Anfall in der Regel im Frühjahr, im Anschluß an einen Aufenthalt des Patienten im Freien bei strahlender Sonne. Von den 36 Fällen Möllers sind es 31, bei denen angegeben ist, daß sowohl die erste Eruption als auch die Rezidive im Frühling oder Frühsommer stattgefunden haben; dabei ist oft bemerkt, daß sich der Ausschlag früher oder später einstellte, je nachdem sich der Frühling mehr oder weniger früh geltend gemacht habe und mehr oder weniger sonnig war. Der Ausschlag geht spontan zurück, sobald sich der Patient gegen die Sonne schützt und den Aufenthalt im Freien bei heller Sonne vermeidet. Beim ersten Anfall ist die Zahl der einzelnen Krankheitsherde

meist eine geringe; der Anfall dauert anfänglich in der Regel nicht länger als 2—3 Wochen. Aber der ersten Proruption folgt meist bald eine zweite, oft noch ehe die Erscheinungen des ersten Ausbruches sich zurückgebildet haben. Bei den einmal an Hydroa aestivalis Erkrankten kommt es immer wieder zu neuen Schüben und zu Rezidiven. Nur im Herbst und Winter pflegen die Patienten von Ausschlägen frei zu bleiben; im Frühjahr aber stellt sich das Leiden wieder ein. Je öfter sich die Nachschübe und Rezidive wiederholen, um so zahlreichere Effloreszenzen treten auf, und immer dauert es länger, bis ein aus mehreren Schüben sich zusammensetzender Anfall zum Abschluß gelangt. Zuerst scheint nur direkte Besonnung den Anfall auslösen zu können, später genügen aber auch schon geringere Lichtintensitäten, diffuses Tageslicht im Freien oder sogar innerhalb der Wohnräume. Damit steht die Beobachtung in Einklang, daß sich das Leiden gelegentlich auch in den Winter hinein fortsetzen kann, daß unter Umständen die Erkrankung auch einmal im Winter ihren Anfang nehmen kann, daß auch die von Kleidern bedeckten Körperteile Krankheitsherde aufweisen können. Wir dürfen nicht vergessen, daß unsere gewöhnliche Kleidung keinen absoluten Lichtschutz gewährt. Es gibt schwere Fälle, in denen nur absolute Fernhaltung allen chemischen Lichtes neue Schübe und Rezidive hintanzuhalten imstande ist.

Abgesehen von den klinischen Erfahrungen sind es experimentelle Untersuchungen, welche den ätiologischen Zusammenhang der Hydroa aestivalis mit den chemischen Strahlen des Lichtes sichergestellt haben (M. Möller, Ehrmann).

Gelegentlich der Nachschübe und der experimentellen Erzeugung des Ausschlages kann man sich über die Art und Weise unterrichten, wie die Entstehung der spezifischen Krankheitsherde vor sich geht. Die ersten sichtbaren Veränderungen im Anschluß an die Lichtwirkung sind *stecknadelkopfgroße weißliche Verfärbungen der Epidermis, weiße Flecken* inmitten unveränderter, nicht geröteter Haut. Die weißen Fleckchen sehen wie jene kleinen umschriebenen Epidermisschorfe aus, welche man bei der Elektrolyse rund um die Nadel auftreten sieht. Sehr bald nach dem Auftreten dieser stecknadelkopfgroßen weißen Pünktchen, meist schon wenige Minuten später, kommt es zu einer quaddelartigen Erhebung der Epidermis rund um die punktförmigen Schorfe; dabei verliert der Schorf seine anfängliche weiße oder grauweiße Farbe und nimmt einen gelblichen Ton an. In diesem Stadium repräsentiert sich die Effloreszenz als ein linsengroßes, ziemlich derbes *Knötchen vom Aussehen der Urticaria papulosa*, nur daß an ihm, besonders deutlich bei Lupenbetrachtung, ein Unterschied zwischen dem Zentrum und der Peripherie zu konstatieren ist. Das Zentrum der kleinen Papel oder Quaddel ist etwas deprimiert, nabelartig eingezogen,

die Epidermis erscheint an dieser Stelle wie versengt, rauh, trübe, glanzlos, während der periphere Anteil der Erhebung die gespannte, glatte, glänzende Beschaffenheit einer gewöhnlichen Quaddel aufweist.

Von Linsengröße entwickelt sich die Effloreszenz rasch zum Umfang einer Erbse, und mit fortschreitender Vergrößerung werden die Unterschiede im zentralen und peripheren Teile der Effloreszenz immer deutlicher, um so mehr, als der Druck der sich im Gewebe um den Schorf herum ansammelnden Flüssigkeit die Epidermisdecke der Quaddel bald bläschenartig emporzuheben anfängt. Wir haben jetzt eine bläschenartige Epidermisabhebung vor uns, deren Zentrum im Umfang eines Stecknadelkopfes gelbgrau verfärbt und abgeflacht ist, deutlich einen Schorf darstellt. Dieser Schorf vergrößert sich langsam nach der Peripherie und gestaltet sich inmitten der mehr oder weniger deutlich ausgesprochenen wallartigen Blasendecke immer vordringlicher. Gleichzeitig mit der Ansammlung von reichlicherer Flüssigkeit unter dem peripheren Anteil der Blasendecke, also mit der Umwandlung der urtikariellen Papel in ein Bläschen, tritt um die ganze Effloreszenz ein roter Hof auf. Damit hat die für die Hydroa aestivalis charakteristische Effloreszenz den Höhepunkt ihrer Entwicklung erreicht: *auf entzündlich geröteter Basis ein erbsengroßes rundliches Bläschen mit zentraler schorfartiger Delle.*

Im weiteren Verlaufe kann das Bläschen einen Durchmesser von 1,0—1,5 cm gewinnen. Je größer der Umfang der Blase wird, um so deutlicher wird der Unterschied zwischen Zentrum und Peripherie, zumal es in der Tiefe des erkrankten Gewebes zu hämorrhagischen Vorgängen zu kommen pflegt, die der eingesunkenen, zusammensinternden, verschorften Mitte eine dunkle, oft schwarze Farbe verleihen. Auf Kosten des immer schmäler werdenden Blasenwalles breitet sich der zentrale Schorf nach der Peripherie hin aus, bis sich schließlich die ganze Effloreszenz in eine braune oder schwarzbraune Kruste verwandelt, die immer mehr unter das Niveau der Umgebung einsinkt. Infolge des peripheren Wachstums kann es sich ereignen, daß benachbarte Effloreszenzen konfluieren. Nach 1—2 Wochen fallen die Krusten in der Regel ab und hinterlassen Narben.

Welch schlimme Krankheitsbilder sich bei der Hydroa aestivalis ergeben können, lehrt folgender Fall, den Linser beschrieben hat: Der große, kräftig gebaute, hagere Mann hat ein ausgesprochen totenkopfähnliches Gesicht infolge der straffen Spannung und engen Anschmiegung der Weichteile an die Knochen des Gesichtes. Die Nase ist fast bis auf den knöchernen Teil geschrumpft, die Oberlippe ist maximal evertiert, so daß die Oberzähne völlig unbedeckt vorstehen. Die Ohren sind bis auf etwa ein Drittel reduziert durch große, die mittleren Partien hauptsächlich betreffenden Defekte. Die Augenlider sind straff gespannt und steif, so daß das rechte Auge nur wenig eröffnet werden kann, links ist die Schrumpfung geringer. Die Haut

zwischen Augenbrauen, Ohren und Mund bildet eine große Narbenmasse, in der noch zahlreiche kleine und größere Reste von Ulzerationen, namentlich auf der Nase und unter dem rechten Auge, vorhanden sind. Normale Haut findet sich im Gesicht nur an den stärker behaarten Teilen um den Mund, auf dem Kinn und unter dem Unterkiefer; außerdem ist die Stirn fast ganz frei von Narben (Patient trägt daheim stets eine dienstliche Schirmmütze). Auch am Hals finden sich zahlreiche, ganz oberflächliche, nicht zusammenhängende, meist nur linsengroße Narben. Die Finger sind zum Teil von sklerodaktylieartig gespannter Haut überzogen. Auch hier sieht man noch kleine Ulzerationen und Reste von solchen. Die Zeigefinger sind beiderseits verkürzt infolge des Fehlens der äußersten Phalanx. Auch die anderen Finger erscheinen etwas kürzer als normal. Die kleinen Finger sind rechtwinklig ankylosiert und verkrümmt.

Die interessanteste Erscheinung im Symptomenkomplex der Hydroa aestivalis, das sind die *stecknadelkopfgroßen weißen Fleckchen*, welche die lokale Erkrankung einleiten. Die klinische und die mikroskopische Betrachtung ergeben, daß es sich dabei um *Nekrose* handelt. Punktförmige Nekrose ist das Primäre und das Essentielle im Krankheitsbilde der Hydroa aestivalis. Und zwar erstreckt sich die Nekrose in den typischen Fällen *durch die Dicke der Epidermis hindurch auch aufs Bindegewebe.*

Wie schon gesagt, ist man in der Lage, bei Hydroa-Patienten durch Belichtung, sowohl durch direktes Sonnenlicht, wie durch das Licht der Finsen- und Kromayer-Lampe willkürlich die spezifischen Effloreszenzen zu erzeugen. Wer die Entstehung der krankhaften Veränderungen von allem Anfang an mit Aufmerksamkeit verfolgt, wird nicht umhin können, anzuerkennen, daß die *erste Veränderung*, die sich im Anschluß an die Belichtung geltend macht, nach einer bestimmten Latenzzeit — wie sie einem jeden Lichtphänomen eigen ist — sich in Form der genannten punktförmigen weißlichen Fleckchen darstellt. Die Betrachtung der belichteten Hautstelle mit der Lupe wird die Wahrnehmung dieser Fleckchen erleichtern; oft aber ist die Erscheinung so sinnfällig, daß es der Lupe gar nicht bedarf. Es hieße den Verhältnissen Zwang antun, wollte man in Abrede stellen, daß die Erscheinung der weißen Flecken und die ihnen zugrunde liegende Nekrose den *unmittelbaren Effekt der Lichtwirkung* darstellt. Gerade wie wenn die Haut von den Lichtstrahlen gestochen worden wäre, entsteht unter unseren Augen eine Veränderung der chemisch-physikalischen Beschaffenheit des Gewebes, jene Veränderung, die wir als Nekrose ansprechen, genau in der gleichen Weise, wie wenn wir die Spitze der elektrolytischen Nadel in die Haut gebohrt und den elektrischen Strom hierselbst zur Wirkung hätten gelangen lassen. Noch besser wäre vielleicht der Vergleich der punktförmig umschriebenen Wirkung des Lichtes mit dem Effekt der durch ein Brennglas auf die konzentrierten thermischen Strahlen der Sonne, wenn wir von

der Verschiedenheit im Aussehen des durch Licht und des durch Wärme erzeugten Schorfes absehen wollen, insofern wir hier wie dort die Haut an punktförmig umschriebenen Stellen ausschließlich durch strahlende Energie zugrunde gehen sehen; ein Unterschied besteht allerdings auch insofern, als zwischen der Einwirkung des Lichtes und der Entstehung des Lichtschorfes immer eine gewisse Latenzzeit vergeht, während der hitzebewirkte Schorf sich im Moment der Wärmeeinwirkung geltend macht.

Angesichts der genannten klinischen Beobachtungen, im Zusammenhalt mit den experimentellen Untersuchungen von Möller und Ehrmann über die Qualität der bei Hydroa-Patienten wirksamen Strahlen können wir heutzutage mit Bestimmtheit uns dahin aussprechen, daß die *Nekrose im Bilde der Hydroa aestivalis den unmittelbaren Effekt der Lichtwirkung darstellt.* Das Licht bewirkt zunächst keine Entzündung, das Licht bewirkt eine Verschorfung des Hautgewebes, gerade wie wir mit dem Glüheisen zunächst eine Verschorfung, d. h. eine Beschädigung, nicht eine Entzündung des Hautgewebes verursachen. Der Alteration der wärme- oder lichtbewirkten Veränderung des Chemismus des Hautgewebes folgt die Entzündung erst nach. Die Entzündung ist der Ausdruck dafür, daß die Schädigung *lebendes* Gewebe getroffen hat; kraft ihrer Vitalität reagiert die Haut auf die erlittene Beschädigung. Die Verschorfung muß die Haut passiv über sich ergehen lassen, die Entzündung aber ist eine aktive Maßnahme der Haut und des Organismus, eine Abwehr- und Verteidigungsmaßnahme. Die Reaktion hat den Zweck, die nekrotischen Massen aus dem Körperverband zu eliminieren und für das zerstörte Gewebe Ersatz zu schaffen. Je umfangreicher und je tiefergreifend die lichtbewirkte primäre Nekrose ist, um so größer ist der Bezirk, der in die Entzündung einbezogen wird, um so lebhafter gestalten sich die Maßnahmen, mittelst deren sich der Organismus zu verteidigen sucht. Keineswegs sind die Verhältnisse bei der Hydroa aestivalis derartig gelegen, daß durch Licht eine Entzündung ausgelöst würde, in deren Gefolge es zu Nekrose käme. Wohl kann es im Gefolge einer jeden Entzündung zu Nekrose kommen; es kann sich ereignen, daß sich in den entzündlich alterierten Gefäßen Thromben bilden, und daß diese Gefäßalteration Ernährungsstörungen und den Tod umschriebener Gewebeteile verursacht. Diese sekundäre Nekrose darf aber mit der primären, lichtbewirkten Nekrose im Bilde der Hydroa aestivalis nicht verwechselt werden.

Die Schwere der erlittenen Beschädigung und die Eigenart der im Gefolge der Beschädigung sich bildenden vitalen Reaktionsstoffe bringt es mit sich, daß unter den reaktiven Erscheinungen gleich von Anfang an die Exsudation in den Vordergrund des klinischen Bildes tritt, die Ansammlung extravasierter Blutflüssigkeit und Zellen rund

um den Schorf herum, das wirkungsvollste Verteidigungsmittel, dessen sich der Organismus bedienen kann, wenn es gilt, schädliche Fremdkörper — als solcher wirkt der Schorf — aus dem Körperverband zu entfernen.

Auf die punkt- oder inselförmige Beschaffenheit der lichtbewirkten Nekrose im Bilde der Hydroa aestivalis und auf die der schweren Schädigung des Hautgewebes zugrunde liegende hochgradig gesteigerte Lichtempfindlichkeit der Haut der Hydroa-Patienten werden wir noch zu sprechen kommen. An dieser Stelle genügt die Konstatierung, daß wir bei der Hydroa aestivalis vor der *Tatsache* stehen, *daß Licht imstande ist, Hautgewebe abzutöten,* und daß die Entzündung, um die es sich bei der Hydroa aestivalis handelt, in der Weise entsteht, daß das Hautgewebe zuerst passiv seitens des Lichtes bestimmte Veränderungen seiner chemischen Beschaffenheit erleidet und dann kraft seiner Vitalität aktiv zu dieser Beschädigung Stellung nimmt und sich der erlittenen Beschädigung zu erwehren trachtet. Bei der Hydroa aestivalis befinden wir uns in der Lage, die primäre, durch die äußere Krankheitsursache bewirkte Alteration deutlich als solche zu erkennen und von dem reaktiven Symptomenkomplex, den Erscheinungen der Hyperämie, Exsudation und Proliferation, scharf abzugrenzen.

Mit den unmittelbaren Wirkungen des Lichtes auf das Gewebe der Haut verhält es sich genau so, wie mit den unmittelbaren Wirkungen der Wärme. Nur dort, wo es an makroskopisch wahrnehmbarer Stelle unter dem Einfluß der Absorption der Lichtstrahlen gewissermaßen wie mit einem Schlage zum Äußersten, zum Zelltod, kommt, tritt uns die primäre Alteration als solche entgegen. Die leichteren Grade der Schädigung, der Tod einer oder einiger weniger Zellen, die Vorgänge, die erst in ihrem Ablauf allmählich zum Tod der Zellen führen, entziehen sich unserer klinischen Wahrnehmung. Selbst der mikroskopischen Erkenntnis stellen sich Schwierigkeiten entgegen, einzig und allein schon aus dem Grunde, weil erst das Einsetzen der reaktiven Erscheinungen uns zeigt, wo die mikroskopische Untersuchung stattzufinden hat; die Vorgänge der entzündlichen Exsudation aber sind derart, daß sie das Bild der primären Alteration trüben oder verwischen.

Bei der Hydroa aestivalis erstreckt sich in den typischen Fällen die lichtbewirkte Nekrose auf Epidermis *und* Bindegewebe. Die lichtbewirkte *Zerstörung des Bindegewebes* findet ihren klinischen Ausdruck in der konsekutiven, das ganze Krankheitsbild beherrschenden Narbenbildung; die Narben gestalten sich um so mächtiger und im klinischen Bild um so vordringlicher, je tiefer die lichtbewirkte Zerstörung sich ins Bindegewebe hineinerstreckt. An und für sich sind die Elemente des Bindegewebes nicht sehr lichtempfindlich. Wir erkennen diese

Tatsache an dem Resultate der Belichtung epidermisberaubter Haut; in ulzeriertem, tuberkulösem und karzinomatösem Gewebe leisten die intakten bindegewebigen Elemente dem Lichte einen großen Widerstand, während andererseits die spezifischen neugebildeten Elemente, auch die bindegewebiger Natur, als hochgradig lichtempfindlich bezeichnet werden müssen. Es bedarf starker und langdauernder Belichtung, um die Bindegewebszellen und die Bindegewebsfasern der Nekrose zuzuführen. *Bei der Hydroa aestivalis bildet die Grundlage des ganzen Krankheitsprozesses eine hochgradige Lichtempfindlichkeit.* Im Gegensatz zu anderen entzündlichen Dermatosen, die gleichfalls auf einer gesteigerten Lichtempfindlichkeit beruhen, erstreckt sich die Lichtempfindlichkeit bei den Hydroa-Patienten immer nur auf einzelne Inseln des Hautgewebes, innerhalb dieser Inseln aber — in den typischen Fällen — durch die ganze Dicke der Haut hindurch, auf Epidermis und Kutis.

Die Lichtstrahlen, die in den verschiedenen Schichten der Haut wirksam sind und Nekrose verursachen, sind in ihrer Wellenlänge verschieden. Die an der Oberfläche der Epidermis nekrotisierenden Strahlen gelangen nicht in die Tiefe; dort wo sie ihre Wirkung entfalten, werden sie absorbiert. Von Schicht zu Schicht erfolgt eine Filtration des Lichtes. In den unteren Lagen der Epidermis und im Bindegewebe ist die Menge der zur Wirkung gelangenden Strahlen eine geringere, als in den oberen Epidermislagen. An der Oberfläche wirken die chemischen Strahlen kürzester Wellenlänge. Von Schicht zu Schicht vergrößert sich die Wellenlänge, bis schließlich im Bindegewebe nur noch verhältnismäßig langwellige chemische Strahlen zur Wirkung gelangen. Bei der hochgradig gesteigerten Lichtempfindlichkeit des Gewebes sind aber selbst noch die ins Bindegewebe eintretenden langwelligen Strahlen kräftig genug, das Gewebe zu schädigen und abzutöten. Wir begegnen hier ähnlichen Verhältnissen wie bei der Assimilation des Lichtes in den einzelnen Chlorophyllkörnerschichten, mit deren Vorhandensein in den grünen Pflanzenteilen wir zu rechnen haben; von Schicht zu Schicht wird das rotgelbe Spektrum seiner einzelnen Komponenten beraubt, das rotgelbe Spektrum wird filtriert, so daß in den tiefer gelegenen Schichten des grünen Pflanzenteiles andere Strahlen zur Absorption und zur assimilatorischen Wirkung gelangen als in den oberflächlichen.

In leichteren, atypischen Fällen der Hydroa aestivalis beschränkt sich die Nekrose auf die Epidermis; mehr oder weniger zahlreiche Schichten der Epidermis erliegen der zerstörenden Wirkung des Lichtes. In solchem Falle ist es unter Umständen schwierig, das Wesen des Krankheitsprozesses, die primäre lichtbewirkte Nekrose als solche richtig zu erkennen. Die Bläschen entbehren der Dellung, und oft ist die Exsudation eine so geringe, daß von Bläschenbildung kaum mehr gesprochen werden kann. Vor allem aber, in solchem Falle kommt der lokale Prozeß zur Abheilung, selbstverständlich, da sich die Nekrose nicht bis ins Bindegewebe erstreckt, ohne eine Narbe zu hinterlassen.

Besonders bei der experimentellen Erzeugung des Krankheitsbildes kann es sich ereignen, daß die Nekrose nicht die ganze Tiefe der Epidermis durchsetzt, sich nicht ins Bindegewebe hinein erstreckt, sondern sich auf ein paar der oberflächlichsten Epidermisschichten beschränkt. In solchem Falle sieht man klar und deutlich, daß sich nicht nur die Konsekutiv-, sondern auch die Reaktiv-Erscheinungen verschieden gestalten, je nach den Qualitäten des Schorfes, vor allem je nach der Tiefe, in die sich die nekrotisierende Wirkung des Lichtes erstreckt. Gerade solche atypische Fälle von Hydroa aestivalis, bei denen man der primären Alteration gar nicht oder nur in sehr beschränktem Umfang gewahr wird, vermitteln uns das Verständnis für die Vorgänge bei der einfachen lichtbewirkten Dermatitis; sie stellen uns vor die Frage, ob nicht auch bei der Dermatitis solaris die primären lichtbewirkten Alterationen ausschließlich in der Epidermis zu suchen seien.

Im klinischen Bilde der **Dermatitis solaris** sehen wir von primärer lichtbewirkter Nekrose nicht die Spur, weder an der Epidermis noch sonstwo. Namentlich müssen wir daran festhalten, daß die Dermatitis solaris zur Abheilung gelangt, *ohne Narben zu hinterlassen;* von einer primären lichtbewirkten Zerstörung bindegewebiger Elemente kann keine Rede sein.

An anderer Stelle haben wir darauf hingewiesen, daß, wenn „starkes" Licht auf die Haut einwirkt, es sich ereignen kann, daß chemische Strahlen die Epidermisgrenze überschreiten und bis ins Bindegewebe eindringen; im Bindegewebe dringen sie nicht weiter vor, als bis in das Netz der subepithelialen Blutgefäße, innerhalb deren sie von dem Hämoglobin des an der Oberfläche der bindegewebigen Haut kreisenden Blutes absorbiert werden. Nun wäre es denkbar, daß diese ins Bindegewebe eintretenden Strahlen, bevor sie zur Absorption seitens des Blutes gelangen, bindegewebige Elemente zerstören, und daß die unmittelbare, lichtbewirkte Zerstörung oder Schädigung der *bindegewebigen* Elemente die reaktiven Vorgänge der Hyperämie und Exsudation auslöse, mit anderen Worten, daß der Angriffspunkt der entzündungserregenden Lichtstrahlen im Bindegewebe gelegen wäre. Haben wir ja doch mit der Tatsache zu rechnen, daß die Lichtentzündung der Haut „starkes" Licht voraussetzt und nur unter solchen Verhältnissen zustande kommt, welche uns zu der Annahme berechtigen, daß Licht bis ins Bindegewebe eindringt. Namentlich die Gefäßwandendothelien könnten hier eine Rolle spielen. Wenigstens der Teil der Gefäßwand könnte der unmittelbaren schädigenden Wirkung des Lichtes erliegen, der der Lichtquelle zugewendet ist. Der hinter dem Blutstrom gelegene Anteil der Gefäßwand ist ja durch das lichtabsorbierende Blut selbst geschützt. Nun aber sehen wir, daß selbst die experimentelle Belichtung der (menschlichen!) Haut mit dem starken, ultraviolettreichen Lichte

der dermatotherapeutischen Bestrahlungslampen nicht imstande ist, eine *klinisch* wahrnehmbare Zerstörung des Bindegewebes zu bewirken; die experimentell erzeugte Lichtentzündung kann noch so heftig sein, sie heilt ab ohne Narbenbildung. Das wäre, wie wir ja bei der Hydroa aestivalis sehen, nicht der Fall, wenn es zu einer primären Alteration des Bindegewebes käme. Noch viel weniger kann davon die Rede sein, daß sich bei der Pathogenese der Dermatitis solaris die zellfeindlichen Wirkungen der *Sonne* bis ins Bindegewebe hinein erstrecken.

Selbst in jenen Fällen, in welchen wir zu therapeutischen Zwecken chemisch hochaktives, ultraviolettreiches Licht auf eine kranke, der Epidermis beraubte, z. B. auf eine lupöse Hautstelle einwirken lassen, (bei der „Finsentherapie“ des Lupus), kommt es nicht zu einer nennenswerten Schädigung der gesunden bindegewebigen Elemente. Wohl werden die Elemente des kranken Gewebes durch das Licht zerstört, in geradezu elektiver Weise, das gesunde Gewebe aber inmitten der krankhaften Bildungen bleibt unversehrt. Gerade in diesem Umstand ist ja die große Bedeutung der Lichttherapie des Lupus gelegen. Kein anderes Mittel, dessen wir uns zum Zwecke der Heilung lupöser Haut bedienen können, schont so sehr das gesunde Gewebe und liefert kosmetisch so befriedigende Resultate wie das Licht. Das wäre nicht der Fall, wenn die chemischen Strahlen des Lichtes etwa in ähnlicher Weise wie die thermischen Strahlen zellschädigende Wirkungen auf das intakte Bindegewebe ausüben würden. Wir müssen mit der Tatsache rechnen, daß die Lichtempfindlichkeit der bindegewebigen Elemente der Haut eine geringe ist.

Noch ein anderer klinischer Gesichtspunkt zeugt davon, daß wir uns hüten müssen, den Angriffspunkt des Lichtes in der Pathogenese der Dermatitis solaris ins Bindegewebe zu verlegen. Es ist bekannt, daß der Sonnenbrand vornehmlich pigmentarme und pigmentlose Haut befällt, und daß die klinischen Symptome des Sonnenbrandes an pigmentarmer Haut heftiger zu sein pflegen als an stärker pigmentierter Haut, — gerade wie wenn es den Sonnenstrahlen bei mangelndem Pigment leichter fiele, in die Tiefe der Haut, ins Bindegewebe, einzudringen und das Bindegewebe zu schädigen. Aber selbst an vitiliginöser Haut, die oft so hochgradig lichtempfindlich ist, daß schon diffuses Tageslicht geringer chemischer Aktivität die heftigste Lichtentzündung verursacht, verläuft die Dermatitis solaris, ohne daß es zur Narbenbildung kommt. Um willkürlich durch Licht eine Zerstörung bindegewebiger Elemente in vitiliginöser Haut und konsekutive Narbenbildung zu erzielen, ist es notwendig, die vitiliginöse Haut durch Stunden hindurch einem Licht auszusetzen, das so stark und so reich an ultravioletten Strahlen ist, wie es das auf den Menschen einwirkende Sonnenlicht niemals ist.

Daß aber dem Bilde der gewöhnlichen Dermatitis solaris Vorgänge und Erscheinungen der *Nekrose* nicht fehlen, lehrt die mikroskopische Untersuchung der Haut, pigmentierter und nichtpigmentierter Haut, die durch experimentelle Belichtung mit dem starken Licht der therapeutischen Bestrahlungslampen in den Zustand der Entzündung versetzt worden ist. Dabei sei betont, daß die histologischen Befunde in pigmentierter und in nichtpigmentierter Haut die gleichen sind. Konstant findet man in experimentell lichtentzündeter Haut Erscheinungen der Nekrose in der *Epidermis*. Die Kerne und das Protoplasma haben an ihrer Tingibilität gelitten, da und dort sieht man Zellleib und Kern im Zustande des Zerfalles, stellenweise bestehen die Zellen aus ungefärbten Massen, ein Ring ungefärbter Protoplasmareste umgibt einen Hohlraum, in dem ungefärbte Kernreste liegen. Es finden sich diese Erscheinungen des Zelltodes im *Rete*, und zwar hauptsächlich in dessen oberen Schichten; die Zellen des Stratum basale selbst scheinen der zerstörenden Wirkung des Lichtes nicht zu verfallen. Für gewöhnlich sind die Erscheinungen der Nekrose am zahlreichsten und am deutlichsten im Bereiche der Verhornungszone und unmittelbar unter dem Stratum granulosum. Es handelt sich hier um jene Anteile der Epidermis, von denen wir gesehen haben, daß sie für gewöhnlich die chemischen Strahlen passieren lassen, diejenigen Strahlen, welche die Basalzellen veranlassen, ihre Pigmentbildungsfähigkeit zu betätigen. Es sind das Zellen, die sich von den Basalzellen dadurch unterscheiden, daß sie bestimmte Strahlen nicht absorbieren, Zellen, deren chemische Beschaffenheit nicht die gleiche ist wie die der Basalzellen. Je intensiver die entzündungserregende Belichtung ist, um so zahlreichere Retezellen treffen wir im Zustande der Nekrose, um so mehr sind auch die tieferen Schichten des Rete in die Zerstörung mit einbezogen; nur, wie gesagt, das Stratum basale pflegt von der Zerstörung verschont zu bleiben.

Die genannten Erscheinungen des Zelltodes innerhalb der Epidermis lassen sich histologisch nachweisen, noch bevor es in der belichteten Haut zu ausgesprochenen Entzündungserscheinungen gekommen ist, so daß wir die intraepidermidalen Veränderungen nicht auf die entzündliche Exsudation beziehen dürfen. Wie können uns bei diesen Untersuchungen die Tatsache zunutze machen, daß nach der Belichtung immer erst einige Zeit vergehen muß, ehe die Entzündung in Erscheinung tritt. Es ist für die lichtbewirkte Entzündung geradezu pathognomonisch im Gegensatz zu der wärmebewirkten Entzündung der Haut, daß ihr ein gewisses Latenzstadium vorausgeht, vergleichbar der Inkubationszeit bei infektiösen Prozessen. Bei allen Lichtwirkungen haben wir mit einem Latenzstadium zu rechnen; immer vergeht nach der Belichtung einige Zeit, bis sich die Umsetzung der strahlenden

Energie in chemische Energie vollzogen hat, und bis diese Tatsache objektiv nachweisbar ist. Die Dauer des Latenzstadiums ist bei der Lichtentzündung der Haut von der Intensität der Bestrahlung abhängig. Im klinischen Bilde dokumentiert sich dieses Verhältnis in der Weise, daß die belichtete Haut um so später anfängt, sich zu röten und anzuschwellen und um so später die höchsten Grade der Entzündung erreicht, je weniger intensiv, von je kürzerer Dauer die entzündungserregende Belichtung gewesen ist. Bei der durch hohe Temperaturen verursachten Hautentzündung liegen die Verhältnisse umgekehrt; die entzündliche Rötung und Schwellung macht sich geltend im Momente der Einwirkung der Hitze; sie verringert sich von dem Moment an, in dem die äußere Entzündungsursache behoben ist. Bei der lichtbewirkten Entzündung der Haut ist die Möglichkeit gegeben, durch Exzision zu den verschiedenen Zeiten nach der Belichtung die einzelnen Phasen des Entzündungsprozesses auseinander zu halten, die primären unmittelbaren Wirkungen des Lichtes von jenen Veränderungen zu unterscheiden, die wir auf die reaktiven Vorgänge zu beziehen haben.

In einer jeden entzündeten Haut hat das extravasierte Serum die Tendenz, sich an die Stelle der primären Schädigung zu ergießen, in ähnlicher Weise, wie bei der eitrigen Entzündung die Leukozyten dorthin gelockt werden, wo die leukotaktischen Stoffe entstehen, an die Stelle der primären Schädigung. Ist die primäre Schädigung in der Epidermis gelegen, so strömt ein großer Teil der exsudierten Flüssigkeit auf den Wegen der Lymphspalten und Saftkanäle in die Epidermis ein; das der bindegewebigen Haut entstammende Exsudat durchsetzt die beschädigte Epidermis. Auch in lichtentzündeter Haut kommt es zu einer Überschwemmung der Epidermis mit Exsudatflüssigkeit, soweit sie von den entzündungserregenden Strahlen getroffen worden ist. (diffuse Schwellung und diffuses Ödem der Epidermis im Bilde der Dermatitis solaris und photoelectrica erythematosa). Wie bei der Verbrennung der Haut, können wir auch bei der lichtentzündeten Haut zwischen einer Dermatitis erythematosa und einer Dermatitis vesiculosa oder bullosa unterscheiden. Auch bei der lichtentzündeten Haut stellt die Bläschen- und Blasenbildung einen höheren Grad der Entzündung dar. Dem höheren Grade der Reaktionserscheinungen entspricht ein höherer Grad der primären Beschädigung. In belichteter Haut kommt es zur Bläschen- und Blasenbildung dort, wo die primäre Zellschädigung besonders hochgradig ist, an jenen Stellen, wo sich die oben besprochenen Erscheinungen des intraepidermidalen Zelltodes vorfinden. Je nach der Intensität der Belichtung, der primären Beschädigung durch Licht und der konsekutiven Entzündung finden sich die Bläschen in der belichteten Haut im Bereiche der Verhornungszone, in

den darunter gelegenen oberen Schichten oder auch in den tieferen Schichten des Rete. Immer aber handelt es sich um intraepidermidale Bildungen; zum mindesten bildet die eine basale Epidermisreihe den Grund der „Lichtblase".

In experimentell belichteter Haut trifft man, wie gesagt, auf Erscheinungen der *Nekrose innerhalb der Epidermis* so gut wie regelmäßig. Das Licht der zum Experimente benutzten künstlichen Lichtquellen ist ein intensives; dementsprechend pflegt die lichtbewirkte Entzündung eine heftige zu sein. Aber selbst bei dieser heftigen Entzündung ist die Anzahl der Retezellen, die wir als im Zustande der Nekrose befindlich ansprechen dürfen, spärlich. Immer sind es nur verhältnismäßig wenige Retezellen, die in lichtentzündeter Haut vollkommen abgetötet sind. In größerer Anzahl finden sich neben abgetöteten Zellen solche, von denen wir nichts anderes behaupten können, als daß sie mehr oder weniger schwer geschädigt sind. Wir dürfen eben nicht vergessen, daß der Zelltod immer nur den äußersten Grad der Zellschädigung darstellt, daß nur dieser äußerste Grad unserer histologisch-chemischen Technik zugänglich ist, und daß sich in den Zellen Veränderungen abspielen, noch bevor es zum Äußersten, zum Zelltod, kommt, Veränderungen am Chemismus der Zelle, die unseren histologischen Darstellungsmethoden vielfach entgehen. Histologische Untersuchungen über die *sonnenbewirkte* Dermatitis liegen nicht vor. Es ist in hohem Grade wahrscheinlich, daß man bei der Dermatitis solaris in der Epidermis nur sehr wenige Retezellen im Zustande der Nekrose finden wird. Zum Zustandekommen der Entzündung genügen schon jene geringfügigen Alterationen der Zelle, die wir bei der mikroskopischen Untersuchung nicht oder nicht deutlich als solche zu erkennen imstande sind.

Wie schon angedeutet, kann es sich ereignen, daß außergewöhnlich starkes Licht *auch an bindegewebigen Elementen des Papillarkörpers* objektiv nachweisbare Schädigungen bewirkt. Nekrotische Bindegewebsfasern und zerfallene Bindegewebszellen bekommt man allerdings so gut wie niemals zu Gesicht. Nur die Gefäßwandendothelien können alteriert sein, aufgequollen und schwer färbbar; in extremen Fällen können die Gefäßwände ein schwammiges, durchlöchertes Aussehen aufweisen. Solche schwere primäre Alterationen der Gefäßwände gehen mit dem Austritt zahlreicher roter Blutkörperchen einher. Es sei aber nochmals ausdrücklich wiederholt, daß auch die heftigste hämorrhagische experimentelle Dermatitis abzuheilen pflegt, ohne Narben zu hinterlassen (auch im histologischen Bild). Hämorrhagien sind dem Bild der Dermatitis photoelectrica und auch dem Bild der Dermatitis solaris nicht fremd. Der Austritt von größeren Mengen von roten Blutkörperchen besagt aber noch nicht, daß die dem Austritt zugrunde liegende Alteration der Gefäßwände auf die unmittelbare Wirkung der äußeren Entzündungsursache zurückzuführen ist. Wohl bei jeder Lichtentzündung treten mit den flüssigen Blutbestandteilen rote Blutkörperchen aus den Gefäßen aus. Höchstwahrscheinlich ist aber auch die dem Austritt zahlreicherer roter Blutkörperchen zugrunde liegende Gefäßwandalteration

in der gleichen Weise zu beurteilen, wie diejenige Alteration der Gefäßwände, auf die wir den Austritt massenhafter weißer Blutkörperchen zu beziehen haben. Ausschlaggebend für das Zustandekommen der hämorrhagischen Form der Dermatitis sind auch bei der belichteten Haut in letzter Linie die vitalen Reaktionsstoffe, die an der Stelle der primären Schädigung entstehen, vom Orte der Schädigung aus zu den benachbarten Blutgefäßen eilen und es bewirken, daß die Gefäße sich mehr oder weniger stark erweitern, sich mehr oder weniger stark füllen, daß aus ihnen das eine Mal Serum, das andere Mal mehr korpuskuläre Elemente austreten.

Nicht nur theoretische Erwägungen, auch die histologischen Befunde sprechen in dem Sinne, *daß der Angriffspunkt der entzündungserregenden Lichtstrahlen nicht im Bindegewebe, sondern in der Epidermis gelegen ist, daß der Lichtentzündung eine primäre Alteration epithelialer Elemente zugrunde liegt, daß außergewöhnlich starkes Licht die Retezellen tötet und schädigt.*

Ein Umstand ist es, der sich unserer Anschauung über die Lokalisation der primären Lichtschädigung entgegenstellt, die bisherige *Lehre vom Pigmentschutz.* Wir sind gewohnt, im Pigment der Basalzellen eine Schutzeinrichtung zu erblicken, welche die Haut und den Gesamtorganismus vor schädlichem Licht bewahrt. Wir sind gewohnt, uns vorzustellen, daß sich diese Schutzwirkung des basalen Epidermispigmentes auf die Gebilde unterhalb der Basalschicht beziehe. Die Tatsache besteht zu Recht, daß pigmentierte Haut weniger leicht an Sonnenstich erkrankt als unpigmentierte Haut. Diese Tatsache vor allem hat zu der Vorstellung Veranlassung gegeben, daß der Angriffspunkt der entzündungserregenden Strahlen im Bindegewebe gelegen sei; das Pigment der Basalschicht hindere die Strahlen, ins Bindegewebe einzutreten; bei der nichtpigmentierten Haut stände den Strahlen der Weg ins Bindegewebe offen. Nun aber wissen wir, daß auch pigmentierte Haut an Sonnenstich erkranken kann, und zweitens, daß der anatomische Befund in lichtentzündeter pigmentierter und nichtpigmentierter Haut der gleiche ist.

Wir dürfen nicht vergessen, daß die Retezellen nichts anderes sind als Tochterzellen der Basalzellen. Die Tochterzellen besitzen keine Pigmentkörner mehr; nur in bestimmten Ausnahmefällen findet sich in den Retezellen oberhalb der Basalschicht Pigment. Die Tochterzellen verhalten sich dem Licht gegenüber anders als die Mutterzellen; ihre chemische Beschaffenheit ist also eine andere als die der Mutterzellen. Wäre es nicht denkbar, daß Tochterzellen, welche pigmentierten Mutterzellen entstammen, von anderer Zusammensetzung sind als Tochterzellen, welche pigmentlosen oder pigmentarmen Mutterzellen entstammen?

Wir haben schon davon gesprochen, daß das lichtgezeugte Pigment nicht an Ort und Stelle seiner Entstehung liegen bleibt, daß es vielmehr

bald wieder aus den Zellen verschwindet und sich immer wieder neu bildet, andererseits, daß wir über den Verbleib des verschwindenden Pigments nichts Positives wissen. Wir sind über die Rolle, die das lichtgezeugte Basalzellenpigment im Haushalt des menschlichen Organismus spielt, noch keineswegs im klaren; wir wissen nicht, was mit dem melanotischen Pigment, wenn es einmal entstanden ist, weiter geschieht. Die Beobachtungen, die man über die zentripetale Verschleppung der melanotischen Pigmentkörner gemacht hat (Schmorl, Riehl, Jadassohn) reichen nicht aus, uns von der Frage abzubringen, ob sich das melanotische Pigment nicht etwa in eine ungefärbte Substanz verwandle und als solche irgendwelche Wege gehe, die wir nicht kennen; nichts wissen wir über eine Beteiligung des melanotischen Epidermispigmentes am Verhornungsprozeß. Wir glauben aber annehmen zu dürfen, daß die gewaltige Lichtenergie, die die basalen Mutterzellen in sich aufnehmen, so daß es zu beträchtlichen Veränderungen des Zellchemismus in ihnen kommt, auf die Deszendenz dieser Zellen nicht ohne Einfluß ist.

Gestützt wird die Annahme einer *graduellen Verschiedenheit des Chemismus in den Zellen oberhalb der Basalschicht je nach dem Pigmentgehalt der Basalzellen* durch die Beobachtungen und Hinweise Solgers darauf, daß sich die Schutzwirkung des Pigmentes keineswegs nur gegen das Licht wendet. Zahlreiche Erfahrungen, welche allerdings noch der eingehenderen Prüfung bedürfen, sprechen in dem Sinne, daß sich pigmentierte Epidermis allen möglichen äußeren Einwirkungen gegenüber anders verhält, wie nichtpigmentierte Epidermis. Die Annahme ist berechtigt, daß sich *Epidermiszellen, welche einer pigmentierten Basalschicht aufsitzen, im allgemeinen als widerstandsfähiger erweisen als Epidermiszellen über nichtpigmentierter Basalschicht.*

Dem Lichte gegenüber verhalten sich die Zellen des Rete um so widerstandsfähiger, je reichlichere Mengen Pigments sich in der Basalschicht unter Lichteinfluß gebildet haben. Je reichlicher die Pigmentierung der Basalschicht ist, um so zahlreicherer und gleichzeitig um so kürzerer Strahlen des Lichtes bedarf es, auf daß Entzündung zustande kommt. Bei schwach pigmentierter Haut genügen verhältnismäßig geringe Lichtintensitäten und ultraviolette Strahlen größerer Wellenlänge, um den gleichen Effekt zu erzielen. Immer handelt es sich bei dem Zustandekommen der Dermatitis solaris um *grobe Störungen der Gleichgewichtslage*, in welcher sich die Haut auf Grund ihrer Gewöhnung und ihres physiologischen Pigmentgehaltes dem Licht gegenüber befindet.

An der Lichtschutzwirkung des Pigmentes besteht kein Zweifel. Sie bezieht sich aber nicht oder wenigstens nicht ausschließlich auf die Gebilde unterhalb der Basalschicht, insonderheit auf die Blutgefäße,

vielmehr auf die oberen Epidermisanteile. *Über pigmentierter Basalschicht ist die Affinität der Zellen zu den chemischen Strahlen eine geringere.*

Die Erfahrung lehrt uns, daß es Menschen gibt, welche leicht, und solche, welche schwer „pigmentieren"; bei dem einen Menschen sind die Basalzellen leicht geneigt, unter Lichtwirkung Pigment zu bilden, bei dem anderen Menschen tun sie das nur ungern. Auch hinsichtlich der Lichtentzündung wissen wir, daß *die verschiedenen Menschen in verschiedenem Umfange zur Erkrankung an Sonnenbrand disponiert* sind, und zwar ohne daß wir die Ursache der größeren oder geringeren Disposition immer nur im Pigmentgehalt der Haut finden könnten. Es gibt Menschen, welche wir als brünett oder pigmentiert bezeichnen müssen und trotz ihres Pigmentgehaltes leicht, schon auf verhältnismäßig geringe Lichtintensitäten hin, am Sonnenbrand erkranken sehen. Andererseits gibt es blonde und pigmentarme Menschen, welche sich dem gleichen Licht aussetzen können, ohne davon Schaden zu nehmen. *Auch jene Art von Lichtempfindlichkeit des Zellchemismus, welche der Lichtentzündung zugrunde liegt, ist individuell verschieden.* In letzter Linie ist für das Zustandekommen eines biologischen Lichtphänomens immer die chemische Beschaffenheit der die Lichtreaktion eingehenden Zellen verantwortlich.

Individuelle Besonderheiten können sich auch auf die Retezellen erstrecken; sie können *angeboren* sein. Aber auch im *extrauterinen* Leben können sich Verhältnisse geltend machen, die den Chemismus der lichtempfindlichen Zellen beeinflussen, nach der negativen und nach der positiven Seite hin; wir erinnern uns der Steigerung und der Aufhebung, die die Pigmentbildungsfähigkeit der Basalzellen erfahren kann. Daß auch die Lichtempfindlichkeit der Retezellen durch Einwirkungen beeinflußt werden kann, die der Außenwelt entstammen, lehrt uns die **Buchweizenkrankheit** der Tiere (Fagopyrismus).

Es ist das eine durch Entzündungserscheinungen an der Haut charakterisierte „Lichtkrankheit" bestimmter, mit Buchweizen (Polygonum fagopyrum und Polygonum persicaria) gefütterter Haustiere, auf deren Bedeutung für die lichtbiologische Forschung Hammer und Finsen hingewiesen haben. Nur weiße und weißgefleckte Tiere erkranken an der Buchweizenkrankheit, Schafe, Schweine, Rinder, Ziegen, ausnahmsweise auch Pferde. Nach Hutyra und Marek entwickelt sich der Ausschlag vorzugsweise am Gesichtsteil und an den benachbarten Stellen, an den Ohren, am Kehlgang, am Halse. In leichteren Fällen kommt es zu mehr oder weniger starker Rötung, Schwellung und Empfindlichkeit der Haut an den betreffenden Körperstellen. Diese Veränderungen bilden sich in 1—2 Tagen unter Abschuppung zurück und hinterlassen eine bräunliche Verfärbung. In

schweren Fällen entsteht das Bild einer vesikulösen Dermatitis, die mit ihrer starken Rötung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit an Erysipel erinnert. Die linsen- und erbsengroßen Bläschen können platzen, ihren klaren Inhalt entleeren und zur Entstehung stark nässender Flächen Veranlassung geben, die sich, wenn das Exsudat zum Eintrocknen gelangt, mit Krusten bedecken; dabei besteht heftiger Juckreiz, der die Tiere veranlaßt, den Kopf zu schütteln oder an festen Gegenständen zu reiben. Auch Gehirnerscheinungen werden beobachtet; die Tiere laufen unruhig hin und her, führen Zwangsbewegungen aus, oder sie erscheinen wie betäubt und werden von Krämpfen befallen; die Freßlust ist herabgesetzt. Bei erheblichen Gehirnstörungen oder, wenn es infolge der Verengerung der Naseneingänge zur Dyspnoe kommt, erfolgt der Exitus, und zwar unter Umständen schon innerhalb von 8—12 Stunden; doch kommt die Krankheit für gewöhnlich in wenigen Tagen zur Ausheilung, besonders, wenn die Tiere gleich nach dem Auftreten der ersten Erscheinungen an einen schattigen Ort geführt werden. Je heller das Tier ist, um so schlimmer sind die Krankheitserscheinungen. Die Krankheit äußert sich um so stürmischer, je mehr die Tiere nicht bloß dem diffusen, sondern auch dem direkten Sonnenlicht ausgesetzt sind. Im Dunkeln erkranken die Tiere nicht. Eine weiße Kuh, deren eine Körperhälfte man mit Teer angestrichen hatte, erkrankte nur an der nichtgeteerten Seite (Wedding), ebenso wie gescheckte Tiere nur an den hellen Körperpartien erkranken. Schon äußere Verunreinigungen an der Haut genügen, um das Auftreten der Entzündung zu verhindern (Damman). Neuerdings hat auch Walter Hausmann auf die Lichtbeziehungen der Buchweizenkrankheit aufmerksam gemacht; er referiert über folgende zwei äußerst lehrreiche Beobachtungen. In dem einen Falle handelt es sich um eine aus 48 Lämmern bestehende Herde, welche vier Wochen lang im Stalle mit Buchweizen gefüttert worden war. An einem hellen und warmen Tage traten plötzlich die Krankheitserscheinungen auf, nachdem die Tiere schon acht Tage lang bei unfreundlicher, trüber Witterung im Freien gewesen waren. Die Krankheit äußerte sich in der Hauptsache in Schwellung und Rötung der Haut an den Ohrmuscheln; bei einigen Tieren war die Schwellung so stark, daß die Ohren schlaff herabhingen. Das Allgemeinbefinden der Lämmer war nicht gestört. Drei schwarze Lämmer blieben gesund. Im anderen Falle handelte es sich um eine Schafherde, welche an mehreren klaren und heißen Tagen auf einem Buchweizenfelde gehütet worden war. Hier repräsentierte sich das Krankheitsbild in „roten und schmerzhaften Kopf- und Gesichtsschwellungen, die Ohren waren ganz steif, die Konjunktiven waren ramiform gerötet und ödematös geschwollen. Auf den Lippen hatte sich ein pustulöser Ausschlag gebildet. Die Tiere verrieten starke Hirn-

depression, taumelten hin und her, brachen zusammen und hatten krampfhafte Zuckungen am ganzen Körper.

Wir können heutzutage mit Sicherheit sagen, daß es sich bei der Buchweizenkrankheit um die *kombinierte Wirkung des Lichtes und eines im Anschluß an die Buchweizenfütterung im Tierkörper zirkulierenden Stoffes* handelt, eines Stoffes, welcher entweder mit dem Buchweizen in den Darmtraktus des Tieres aufgenommen wird oder sich im Anschluß an die Buchweizenfütterung im Organismus des Tieres erst bildet. Nach den Mitteilungen von G. Busck ist im Buchweizen ein rot fluoreszierender Chlorophyllfarbstoff enthalten, welchen Koffoed aus dem Silberbuchweizen, Fagopyrum esculentum argenteum, dargestellt und Fluorophyll genannt hat. Auch gewöhnlicher Buchweizen enthält Fluorophyll, aber in geringerer Menge. In gewöhnlichen Futterpflanzen findet sich dieser fluoreszierende Farbstoff nicht. Höchstwahrscheinlich gehört das Fluorophyll in die Gruppe fluoreszierender Stoffe mit photodynamischer Wirkung im Sinne von Tappeiners. Wir haben uns vorzustellen, daß dieser Stoff von den Blutgefäßen aus mit der Epidermislymphe in die Zellen der Epidermisoberfläche gelangt, auf Grund einer besonderen Affinität zum Chemismus dieser Zellen mit diesen in chemische Verbindung tritt und die Lichtempfindlichkeit dieser Zellen derart erhöht, daß sie vom Licht getötet werden; infolge dieser Beschädigung des Zellchemismus kommt es zu den entzündlichen Reaktionserscheinungen. Lichtwirkung macht sich aber nur dort geltend, wo das Licht nicht durch die pigmentierte Behaarung oder andere lichtabsorbierende Medien oder durch den Aufenthalt der Tiere im Dunkeln verhindert wird, mit den Zellen der Epidermisoberfläche in Berührung zu treten.

Nach Schindelka kommt die Erkrankung der Haut dadurch zustande, daß die im Blut zirkulierenden Gifte unter dem Einfluß der chemisch wirkenden Strahlen des Sonnenlichtes eine Schädigung der Vasomotoren an denjenigen Hautstellen bewirken, an welchen die Einwirkung der Sonnenstrahlen durch Pigment nicht behindert wird; die Funktionsstörung der Vasomotoren soll dann eine Veränderung der Gefäßwand zur Folge haben; die gleichen Stoffe sollen auch gewisse Störungen der Verdauungsorgane, sowie des zentralen Nervensystems hervorbringen (Hutyra und Marek). Uns lehrt die Buchweizenkrankheit, daß *mit der Nahrung Stoffe in den Körper aufgenommen werden können, welche die von Haus aus gegebene Lichtempfindlichkeit bestimmter Zellgruppen in der Weise beeinflussen, daß diese gieriger als sonst Lichtstrahlen aufsaugen und dadurch in ihrer Vitalität schwer geschädigt werden.* Dieser Beeinflussung unterstehen scheinbar aber nur die Epidermiszellen bestimmter Tiere, nicht die der Menschen. Wenigstens hat man bei Menschen, welche sich von Buchweizenfrucht nähren,

scheinbar noch keine Lichtentzündung oder sonstige Anomalie der Lichtreaktion beobachtet. Auf daß das Fluorophyll seine sensibilisierende und photodynamische Wirkung entfalte, muß es mit Zellen in Berührung kommen, deren Chemismus eine Affinität zu dem fluoreszierenden Körper besitzt. Die Epidermiszellen der in Frage stehenden Haustiere sind eben nicht von der gleichen chemischen Beschaffenheit wie die der Menschen.

Nach Öhmke erkranken auch weiße Mäuse, pigmentarme Meerschweinchen und Kaninchen bei Verfütterung von Buchweizen im Licht. Öhmke hat dabei gefunden, daß der Buchweizen durch Extraktion mit Alkohol seine schädigende Wirkung verliert, daß aber das Extrakt bei belichteten weißen Tieren giftig wirkt. Öhmke ist geneigt anzunehmen, daß das Buchweizenfutter giftig wirkende Stoffe enthalte, welche unter bestimmten Bodenverhältnissen oder unter Mitwirkung von Mikroorganismen in der Pflanze selbst entstehen. Nach den Experimenten von Öhmke ist die Annahme vielleicht nicht ganz ungerechtfertigt, daß sich die giftigen Stoffe erst nach der Aufnahme des von Mikroorganismen befallenen Futters im Verdauungskanal der Tiere bilden und dann ebenso wie die im Futter vorhandenen resorbiert werden.

Darwin und Solger haben über Beobachtungen berichtet, welche darauf schließen lassen, daß außer dem Buchweizen auch noch andere Stoffe in den tierischen Organismus gelangen können, welche die Lichtbeziehungen der Haut dieser Tiere verschieben. Hausmann hat noch auf andere hierher gehörige Erfahrungen der Tierpathologie aufmerksam gemacht. Hausmanns Mitteilungen seien hier ausführlich wiedergegeben, weil es mir nicht unwichtig erscheint, angesichts der zahlreichen Fragen, welche die lichtbiologische Forschung dem Dermatologen vorlegt, einen möglichst umfassenden Überblick über die biologischen Wirkungen des Lichtes, wo immer auch sie in Erscheinung treten mögen, zu gewinnen. Hausmann ist geneigt, auch die **Kleekrankheit der Pferde,** welchen schwedischer Klee, Trifolium hybridum, verfüttert wird, mit der Buchweizenkrankheit in die Reihe der „optischen Sensibilisationskrankheiten“ zu stellen. Möglicherweise wird die Erkrankung durch Rostpilze, welche den Klee befallen, hervorgerufen. Nach Fröhner entstehen an den nichtpigmentierten Hautstellen der Pferde — seltener bei Rindern — „gelbliche, stellenweise mit Blasen besetzte und allmählich durch Mumifikation sich abstoßende Flecken, welche sehr schmerzhaft sind“. Dieser Beschreibung zufolge dürfte es sich hier um eine Sensibilisierung und Lichtzerstörung nicht nur der Epidermis, sondern auch des Bindegewebes handeln. Ähnliche Prozesse werden nach Fröhner auch bei der Lupinose der Schafe beobachtet. Auch Hypericum crispum, das krause Hartheu aus der Familie der Hypericineen, scheint hierher zu gehören. Nach Heusinger erkranken Schafe, welche davon fressen, in der Weise, daß ihnen die Wolle ausfällt, daß ihnen der Kopf anschwillt, und daß sie nach zwei Wochen sterben. Aber nur *weiße* Schafe erkranken in dieser Weise, nicht aber die schwarzen Schafe. Daß es sich dabei um eine Sensibilisation durch einen fluoreszierenden Körper handle, wird nach Hausmann insbesondere dadurch wahrscheinlich, daß die Hypericineen einen gelben Farbstoff in großer Menge enthalten. Sehr interessant ist auch folgende Mitteilung Hausmanns über eine Beobachtung von Steiner: „In drei Kreisen wurden im Anfange eines Sommers auf einer

Seite eines Höhenzuges alle Leguminosen und besonders die Futterwicken von Mehl- oder Honigtau befallen. Darauf erkrankten in diesem ganzen Landstriche alle weißen oder mit weißen Abzeichen versehenen Pferde, welche mit diesem Futter genährt wurden; nämlich alle weißen Hautstellen wurden von einer Entzündung befallen, die in Gangrän überging. Die Hautstücke fielen aus und wurden regeneriert, aber auch nicht der kleinste Teil der dunkel gefärbten Haut erkrankte, und alle Pferde, welche von diesem Futter nichts bekommen hatten, blieben gesund." Dieselbe Beobachtung wurde von Schreb in Pommern gemacht. Auch hier wurden Anfangs der vierziger Jahre des vorigen Jahrhunderts die Futterkräuter von Honig- oder Mehltau befallen, und es erkrankten auch hier alle weißen und weißgezeichneten Pferde auf die oben beschriebene Art, so daß auch nicht das kleinste weiße Abzeichen gesund blieb. Diese Beobachtung unterscheidet sich von der vorigen dadurch, daß die braunen und schwarzen Tiere, deren Haut durchaus nicht erkrankte, von einer heftigen, einer katarrhalisch ähnlichen Augenentzündung befallen wurden. Eine ganz ähnliche Krankheit der Haut und aus derselben Ursache wurde von Burmester im Jahre 1842 in Anklam beobachtet.

Die hier angedeuteten sensibilisierenden Wirkungen gewisser Befallungspilze sind scheinbar auch für die menschliche Pathologie nicht ohne Bedeutung. Wir haben bei Menschen, welche sich mit mehltaubefallenen Rosen beschäftigen, im Gesicht und an den Händen ein Krankheitsbild beobachtet, das an die Hydroa aestivalis s. vacciniformis erinnert, mit Nekrose der Epidermis und des Bindegewebes einhergeht und Narben hinterläßt; in den entzündlichen Krankheitsherden fanden wir die gleichen, der Mesenteriumgruppe angehörigen Befallungspilze, wie auf den Blättern der Rosen, mit denen sich die Kranken beschäftigt haben. Den Rosenzüchtern scheint diese berufliche Hauterkrankung nicht unbekannt zu sein; sie wissen auch zu berichten, daß die Hauterkrankung nur dann zustande kommt, wenn helle Sonne scheint, und daß die Krankheitsherde rasch abheilen, wenn man sie durch Verbinden mit einem schwarzen Tuche gegen Licht schützt.

Ein fluoreszierender Körper, über dessen photodynamische Wirkung im Sinne von Tappeiners wir nunmehr gut unterrichtet sind, dank der Untersuchungen Hausmanns, ist das *Hämatoporphyrin*. Es ist das jenes eisenfreie Abbauprodukt des Hämoglobins, bei welchem man auf die Ähnlichkeiten zwischen Derivaten des Chlorophylls und des Hämoglobins aufmerksam geworden ist (von Nencki und Marchlewski). Bringt man, wie es von Tappeiner und seine Schüler mit Akridin, Eosin und anderen fluoreszierenden Substanzen getan haben, Paramäzien in eine dünne Lösung schwach alkalischen Hämatoporphyrins, so werden die Infusorien hierdurch in keiner Weise geschädigt. Setzt man aber die Lösung (1 : 80000,0) mit den darin befindlichen Paramäzien dem Licht aus, so gehen die Tiere im Licht eines trüben Wintertages, also bei einer ungemein schwachen Lichtintenstiät, zugrunde. Rote Blutkörperchen der verschiedenen Tierarten werden durch Hämatoporphyrin-Lösungen im Licht aufgelöst. Es liegt demnach hier der Fall vor, daß ein Abkömmling des Blutfarbstoffes unter Umständen ein intensives Blutgift darstellt (Hausmann). Die ge-

nannten Wirkungen des Hämatoporphyrins kommen, wie es bei allen fluoreszierenden Stoffen photodynamischer Wirkung der Fall ist, zustande, ohne daß sich in den dünnen belichteten Lösungen Gifte bilden würden.

Hausmann hat weißen Mäusen geringe Mengen von Hämatoporphyrin injiziert und die Tiere darnach dem Licht ausgesetzt, schwachem diffusen Tageslicht. „Kurze Zeit nach dem Beginn der Lichteinwirkung weisen die Mäuse heftige Reizerscheinungen seitens der Körperoberfläche auf. Die Tiere kratzen sich und wälzen sich am Boden des Gefäßes; sehr oft werden alle zugänglichen Körperteile wütend benagt. Nach wenigen Minuten röten sich die Ohren, ebenso auch die Schnauze. Die Tiere sind lichtscheu, oft verkleben auch die Augenlider, doch geht diese Erscheinung häufig sehr rasch zurück. Nach einiger Zeit werden die Tiere matt, manchmal tritt Atemnot auf. Nun lassen die Reizerscheinungen nach und die Mäuse verenden, zuweilen unter den Erscheinungen des Starrkrampfes. Vom Beginn der Belichtung bis zum Eintritt des „Lichttodes" vergehen bei diesen akut verlaufenden Fällen der „Sensibilisationskrankheit" in der Regel einige Stunden. Von Interesse ist, daß bei Tieren, die nach kurzer Belichtungsdauer einen schwer affizierten Eindruck machen, alle Symptome wie mit einem Schlage verschwinden, wenn man sie aus dem hellen Licht ins Dunkle bringt. Natürlich gelingt dies nur, wenn die krankhaften Veränderungen nicht zu weit vorgeschritten waren".

Durch bestimmte Versuchsanordnungen ist es Hausmann gelungen, auch eine chronische, sich über Wochen und Monate erstreckende, mit Nekrose an den Ohren und mit Haarausfall einhergehende Krankheit zu erzeugen. Die Anwesenheit von Hämatoporphyrin im Körper der Maus hat also zur Folge, daß das Tier durch Licht erkrankt und an seiner Haut Beschädigungen erleidet. Das Hämatoporphyrin sensibilisiert die Haut, so daß sie selbst auf Spuren von Licht in krankhafter Weise reagiert. Der Zustand der gesteigerten Lichtempfindlichkeit bleibt durch längere Zeit hindurch bestehen, *auch wenn sich der Farbstoff weder im Harn noch in der Galle noch im Blute nachweisen läßt.* Noch 15 Tage nach der Einverleibung des Farbstoffes hat Belichtung den Tod des Tieres zur Folge, obwohl zu dieser Zeit auf chemischem Wege von dem Farbstoff auch nicht die Spur mehr auffindbar ist. Wir dürfen mit Hausmann annehmen, daß das Hämatoporphyrin durch eine besondere Affinität zum Hautchemismus ausgezeichnet ist, in der Haut eine Bindung erfährt — bei der Maus nicht nur in der Epidermis, sondern auch im Bindegewebe der Haut — und nur ganz allmählich aus dem Körper wieder ausgeschieden wird. Erst wenn der Farbstoff vollkommen ausgeschieden ist, tritt keine Lichtwirkung mehr ein.

Hausmanns Beobachtungen über die „Sensibilisationskrankheit"

und den „Lichttod" der mit Hämatoporphyrin injizierten Mäuse sind für den Dermatologen um so bedeutungsvoller, als wir diesem fluoreszierenden Farbstoffe auch im Bilde der **Hydroa aestivalis s. vacciniformis** begegnen. Wir haben schon angedeutet, daß es sich bei der Hydroa aestivalis s. vacciniformis um eine gesteigerte Lichtempfindlichkeit der Haut handelt, und daß sich die gesteigerte Lichtempfindlichkeit in ähnlicher Weise wie bei den Epheliden an umschriebenen inselartigen Flecken geltend macht. Es ist höchst wahrscheinlich, daß diese gesteigerte und krankhafte Lichtempfindlichkeit der Haut der Hydroapatienten auf die *Anwesenheit von Hämatoporphyrin* zurückzuführen ist. Man ist nämlich wiederholt darauf aufmerksam geworden, daß sich im Harn der Hydroa-Patienten Hämatoporphyrin nachweisen läßt. In anderen Fällen allerdings hat man vergeblich darnach gesucht. Da sich Hämatoporphyrin im Harn eines jeden Menschen nachweisen läßt (Garrod), sind sowohl die positiven wie die negativen Urinuntersuchungen mit Vorsicht zu beurteilen. Immerhin scheint es, als ob es sich in den Fällen mit positivem Hämatoporphyrinbefund um mehr als Spuren von Hämatoporphyrin gehandelt habe.

Über das *Vorkommen von Hämatoporphyrin beim Menschen* wissen wir, wie schon erwähnt, daß es sich in Spuren im Harn eines jeden Menschen nachweisen läßt, außerdem, daß Sulfonalmedikation und Schwefelsäurevergiftung mit Hämatoporphyrinurie einherzugehen pflegen, daß sich auch bei Bleiintoxikation häufig eine größere Menge dieses Farbstoffes im Harn findet. Linser macht auch auf Pals Beobachtung eines Falles von paroxysmaler Hämatoporphyrinurie aufmerksam, wobei als ätiologisches Moment Kälte verantwortlich gemacht wird. Außerdem aber hat Linser beobachtet, daß bei einem Hydroa-Patienten Bestrahlungen mit Röntgenstrahlen und mit ultraviolettem Licht das Auftreten von Hämatoporphyrin im Harn zur Folge gehabt haben.

Die Röntgenstrahlen-Hämatoporphyrinurie ereignete sich im Anschluß an eine röntgenographische Aufnahme der Hände, welche bei dem 44jährigen Patienten seit dem 6. Lebensjahr jeden Sommer an Hydroa aestivalis erkrankten und infolge der konsekutiven Narbenbildungen hochgradige Verstümmelungen erlitten hatten. Was die eigenartige Wirkung der ultravioletten Strahlen betrifft, so gibt Linser an, daß der Patient „viermal je drei Stunden seitlich unter dem Licht der (Finsen-)Bogenlampe gesessen war. Dabei stellte sich starke Rötung der Gesichtshaut ein mit brennendem Gefühl, so daß Patient glaubt, er bekomme wieder seinen Ausschlag. Die Erscheinungen gingen jedoch anderen Tages wieder zurück unter leichter Abschilferung der Hautoberfläche. Urin war tief dunkelrot, reich an Hämatoporphyrin". „Die Exponierung der Brust und der Arme vor der Bogenlampe ist ohne Einfluß auf die Haut. Auch der wieder normal gewordene Urin nimmt kaum eine dunklere Farbe dabei an". Heißluftzufuhren auf Arme und Hände, sowie Massage der Hände, auch „mehrere Lichtbäder" hatten eine Änderung des Hautzustandes und Hämatoporphyrinurie nicht verursacht.

Beachtenswert ist der Umstand, daß es die immer wieder an Hydroa erkrankenden Hautpartien sind, Gesicht und Hände, deren Bestrahlung Hämatoporphyrinurie zur Folge gehabt hat, während die Bestrahlung der Brust und Arme weder eine Dermatitis noch das Auftreten von Hämatoporphyrin bewirkt hat. Brust und Arme des Patienten waren mit schwarzbraunen, sehr groben Haaren bestanden, waren niemals an Hydroa erkrankt gewesen. Über den Pigmentgehalt der Haut macht Linser keine näheren Angaben. Es ist diese Frage auch insofern von untergeordneter Bedeutung, als an Hydroa sowohl nichtpigmentierte als pigmentierte Haut erkranken kann. Die Entzündung, welche Linser an der Gesichtshaut seines Patienten durch Belichtung bewirkt hat, scheint eine diffuse gewesen zu sein, nicht etwa auf bestimmte Flecken oder Inseln beschränkt. Es ist eine ganz allgemeine Beobachtung, daß bei der experimentellen Erzeugung des Krankheitsbildes sowohl wie bei der Spontanentstehung desselben dem spezifischen Krankheitsbild eine diffuse lichtbewirkte Entzündung vorausgehen kann. Rezidive allerdings nach monatelangem freiem Intervall können sich einstellen, ohne daß eine Dermatitis der Hydroa-Erkrankung vorausgeht. Es verdienen diese Gesichtspunkte der Würdigung, wenn wir uns die Frage vorlegen, in welcher Weise wir das Auftreten der Hämatoporphyrinurie mit dem Lichte in Verbindung bringen können, und wohin, in welches Gewebe wir die Entstehung des Hämatoporphyrins zu verlegen haben. Es liegt nahe, daran zu denken, daß das Hämatoporphyrin sich bilde im Anschluß an die Einwirkung des Lichtes auf das Blut; das Hämoglobin saugt gierig alle chemischen Strahlen auf. Von einer starken Lichtquelle aus können Lichtstrahlen bis zum Hämoglobin des in den oberflächlichsten Papillargefäßen kreisenden Blutes vordringen. Mit Recht aber macht Linser darauf aufmerksam, daß mit der Berücksichtigung der Lichtabsorption des Hämoglobins das Auftreten von Hämatoporphyrin noch keineswegs erklärt ist, und daß vom Hämoglobin bis zum Hämatoporphyrin ein weiter Weg ist. Vor allem würde die Entstehung des Hämatoporphyrins im Blute uns noch lange nicht die *inselartige Beschaffenheit* der Hydroa-Krankheitsherde erklären. Eher wäre es denkbar, daß Hämatoporphyrin im Anschluß an Belichtung sich an Ort und Stelle im belichteten Gewebe bilde, d. h. in der Epidermis und gegebenenfalls auch in dem darunter gelegenen Bindegewebe. Lichtwirkungen können nur dort entstehen, wo Licht absorbiert wird. Die Erscheinung der Sommersprossen lehrt uns, daß in der Haut des Menschen nahe benachbarte Stellen vorhanden sein können, welche hinsichtlich ihrer Lichtempfindlichkeit und ihrer Art, auf Licht zu reagieren, sich in verschiedener Weise verhalten. Auch bei der Hydroa aestivalis handelt es sich zweifellos um das Vorhandensein von Hautinseln, deren Chemismus anders beschaffen ist als der ihrer Nach-

barschaft. Es erscheint uns keineswegs ausgeschlossen, daß der vom Blut und der Ernährungsflüssigkeit abhängige Zellinhalt an umschriebenen Stellen der Epidermis derart beschaffen sein kann, daß sich unter Lichteinfluß in diesen Inseln besondere chemische Stoffe bilden. Wäre es nicht möglich, daß ein solcher lichtbewirkter Körper seinerseits sensibilisierende Wirkungen entfalte? Angesichts des Umstandes, daß die Hydroa aestivalis vornehmlich bei Kindern und jugendlichen Personen zur Beobachtung kommt, daß die Krankheit nicht gerade selten mehrere Geschwister, mehrere Mitglieder der gleichen Familie befällt, drängt sich der Gedanke auf, daß der Hydroa aestivalis eine *angeborene Anlage* zugrunde liege, in ähnlicher Weise, wie das bei den Sommersprossen der Fall ist. Hier wie dort wird die angeborene Anlage erst dann manifest, wenn Licht auf die abnorm veranlagten Hautstellen einwirkt, vielleicht erst dann, wenn diese Hautstellen gewisse Mengen von Licht in sich aufgenommen haben. Die gesteigerte Lichtempfindlichkeit der umschriebenen Hautpartien äußert sich im Bilde der Epheliden darin, daß die Basalzellen der Inseln das absorbierte Licht reichlicher und schneller in Pigment umsetzen, als es die Basalzellen der Nachbarschaft tun. Bei der Hydroa aestivalis äußert sich die Abnormität der kongenitalen Veranlagung nicht (oder vielmehr nicht nur) im Verhalten der Basalzellen, sondern vielmehr zunächst in vordringlicher Weise in den Zellen oberhalb des Stratum basale. Die Zellen des Stratum corneum, lucidum, granulosum, des Rete, des Stratum basale und auch des Bindegewebes sind bei den Hydroa-Patienten in der Weise lichtempfindlich, daß sie das gierig absorbierte chemische Licht in abnormer Weise in chemische Energie umsetzen, in eine sensibilisierende Substanz. Diese erst ist es, welche es bewirkt, daß weitere Lichteinflüsse den Tod der Zellen zur Folge haben. Die Tatsache, daß sich bei so und soviel Hydroa-Patienten im Harn Hämatoporphyrin nicht nachweisen läßt, könnte damit erklärt werden, daß nur unter bestimmten quantitativen Bedingungen Hämatoporphyrin von der Haut aus in den Kreislauf gelangt.

Für die Entstehung der Hydroa vacciniformis ist der Pigmentgehalt der Haut ohne Belang. Es ist nicht wie bei der Vitiligo ein primärer Pigmentverlust und Pigmentmangel, welcher die Zellen in einen Zustand besonderer Lichtempfindlichkeit versetzen würde. An Hydroa vacciniformis kann auch pigmentierte Haut erkranken, eine Haut, welche bis zur Zeit der Erkrankung auf Licht in physiologischer Weise mit Pigmentbildung reagiert hat.

Daß nicht nur wie bei der Hydroa aestivalis intrauterin erfolgte Beeinflussungen des Zellchemismus die Bildung eigenartiger chemischer Stoffe im Licht zur Folge haben, sondern auch im extrauterinen Leben erworbene Zustände den Zellchemismus in diesem Sinne beeinflussen,

lehren die Lichtbeziehungen des Blatternprozesses. Finsen hat uns gelehrt, daß der **Blatternprozeß** verschieden verläuft, je nachdem die durch das spezifische Virus beeinflußte Haut Einwirkungen des Lichtes untersteht oder nicht. Es ist heutzutage nicht mehr notwendig, auf diese Tatsache des näheren einzugehen. Es ist bekannt, daß es bei Ausschaltung chemisch aktiven Lichtes nicht zur Suppuration und nicht zur konsekutiven Narbenbildung kommt. Wir dürfen uns vorstellen, daß das Blatternvirus seinen ersten Angriffspunkt in der Epidermis findet, und daß es imstande ist, auch das Bindegewebe zu schädigen, aber nur, wenn neben dem Blatterngift auch chemisch aktives Licht zur Wirkung gelangt; das Blatternvirus sensibilisiert das Bindegewebe. Während die rein epidermidale Schädigung mit der Bildung vitaler Reaktionsstoffe einhergeht, welche Hyperämie und seröse Exsudation auslösen, bewirkt die kombinierte Wirkung des Blatternvirus und des Lichtes im Bindegewebe die Bildung leukotaktischer Stoffe.

Weitaus einfacher als bei der Hydroa aestivalis s. vacciniformis liegen die Verhältnisse bei der **Pellagra.** Es handelt sich bei der Pellagra höchstwahrscheinlich wie bei der Buchweizenkrankheit um eine kombinierte Wirkung der chemischen Lichtstrahlen und eines mit der Nahrung aufgenommenen „toxischen" oder besser gesagt photodynamischen Stoffes. Wenigstens für die pellagröse Erkrankung der Haut ergibt sich dieser Schluß mit zwingender Notwendigkeit. Dabei ist es gleichgültig, ob die photodynamische Substanz im verdorbenen oder im gesunden Mais zu suchen ist, oder ob es sich dabei um die Beteiligung von Mücken handle (Sambon). Jedenfalls ist, so schreibt Hausmann, durch eine ganze Reihe von Untersuchungen festgestellt worden, daß weiße Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen nach längerer Maisfütterung im Lichte zugrunde gehen, Haut-, Darm- und nervöse Symptome zeigen, im Dunkeln aber gesund bleiben (Horbaczewski, Lode, Raubitschek); bei pigmentierten Tieren treten diese Erscheinungen nicht oder in nur geringem Maße auf; genauere Untersuchungen, wobei insbesondere die Forschungen Horbaczewskis hervorzuheben sind, haben weiter gezeigt, daß es aller Wahrscheinlichkeit nach ein alkohollöslicher Farbstoff des gesunden Maiskornes ist, der diese Wirkung ausübt. „Möglich wäre es übrigens, daß die Zubereitung des Maises von Bedeutung wäre." Es bedarf noch eingehender experimenteller Untersuchungen, um die Lichtbeziehungen der Pellagra und anderer pseudopellagröser Dermatosen sicher zu stellen.

Nun aber gibt es noch ein anderes entzündliches lichtbewirktes Krankheitsbild, dem von den verschiedensten Gesichtspunkten aus ein besonderes Interesse zukommt. Es ist das das **Ekzema solare,** wie es als Erster Veiel beschrieben hat, ein Krankheitsbild, das weitaus häufiger ist, als es auf den ersten Blick den Anschein hat.

Zum Verständnis dieses Krankheitsbildes gedenken wir zunächst jener Fälle von Dermatitis solaris, in denen sich die Lichtwirkung nicht über die ganze Fläche der lichtbetroffenen Hautpartien erstreckt, sondern nur über mehr oder weniger große Teile dieser Flächen. Bei den künstlichen Belichtungen entspricht der Umfang der Entzündung an der Haut haarscharf dem Umfange des Strahlenkegels, der auf die Haut einwirkt; beim Sonnenbrand, beim Gletscherbrand, bei der Dermatitis photoelektrica in technischen Betrieben, in der Regel sind es mehr oder weniger große Flächen, welche in *diffuser* Weise von der Entzündung befallen sind. Es ereignet sich aber auch nicht gerade selten, daß nur umschriebene Teile der belichteten Flächen der Entzündung verfallen, während andere Teile daneben, die der gleichen Lichteinwirkung ausgesetzt sind, verschont bleiben, und zwar, ohne daß irgendwelche Differenzen in der Pigmentierung das Zustandekommen der Entzündung an der einen Stelle, das Ausbleiben der Entzündung in der Nachbarschaft erklären könnten. Auch hier wiederum haben wir es mit angeborenen oder erworbenen Verschiedenheiten der Empfindlichkeit der Haut gegen Licht an den verschiedenen Hautstellen zu tun, in ähnlicher Weise, wie der Erscheinung der Epheliden und des Chloasma eine regionär verschiedene Affinität der Basalzellen zu den pigmentbildenden Strahlen zugrunde liegt.

Auf je engerem Raume sich die Lichtentzündung abspielt, um so mehr verliert das Krankheitsbild die Eigenschaften der gewöhnlichen diffusen, flächenhaften Hautentzündung. Die entzündliche Lichtreaktion repräsentiert sich uns in solchem Fall in Form unregelmäßig angeordneter, da und dort verstreuter *quaddelartiger Bildungen*. Einfache Urtikariaquaddeln von Pfennig- bis Markstückgröße oder umfangreichere ödematöse Beulen oder kleinere, knötchenartige Effloreszenzen vom Charakter der Urticaria papulosa können in Erscheinung treten. Für sich allein oder in Kombination mit anderen Symptomen krankhafter Lichtempfindlichkeit stellen sie eine besondere Form der entzündlichen Lichtreaktion dar.

Wiederum bei anderen Patienten, wie gesagt, zeigt die entzündliche Lichtreaktion eine Abweichung vom gewöhnlichen Typus insofern, als sie unter dem Bild *ekzematöser Erkrankung* verläuft. In diesem Falle bestehen die subjektiven Beschwerden nicht im eigentlichen Entzündungsschmerz, vielmehr haben die Kranken über bald mehr, bald weniger heftiges Jucken zu klagen. Objektiv stehen die spezifischen ekzematösen Epidermisalterationen im Vordergrunde des Krankheitsbildes.

Zum Verständnis der Pathogenese des *Ekzema solare* ist es notwendig, sich folgende Punkte aus der Lehre vom Ekzem vor Augen zu halten:

Die ekzematöse Form der Hautentzündung gehört in die Reihe der *alterativen* Entzündungen; das Krankheitsbild ist charakterisiert

durch das Vorhandensein jener Trias der Erscheinungen, Parakeratose, Spongiose und Akanthose, die wir als die unmittelbare Wirkung der äußeren, entzündungserregenden Krankheitsursache anzusprechen haben, die Symptome der vitalen Reaktion, Hyperämie und Exsudation, pflegen sich dabei in bescheidenen Grenzen zu halten. Die *Bedingungen der ekzematösen Erkrankung* sind im Organismus bzw. in der Haut selbst gelegen, nicht in der äußeren Krankheitsursache; ein und dieselbe Krankheitsursache hat bei dem einen Menschen eine gewöhnliche Dermatitis, bei dem anderen Menschen ein Ekzem zur Folge. Die Haut mancher Menschen ist so geartet, daß ihre Epidermis mit der chemischen Energie der äußeren Krankheitsursache ganz bestimmte chemische Verbindungen eingeht, nicht jene Verbindungen, die die gewöhnliche Dermatitis auslösen, sondern jene Verbindungen, die uns klinisch und histologisch als Parakeratose, Spongiose und Akanthose wahrnehmbar sind. Diejenigen Menschen, welche eine derartig beschaffene Epidermis besitzen, reagieren auf alle möglichen entzündungserregenden, äußeren Krankheitsursachen in Form ekzematöser Erkrankung. Die Fähigkeit zu ekzematöser Erkrankung kann angeboren sein; Angehörige mancher Familien sind zu ekzematöser Erkrankung in besonderem Maße disponiert. Die Fähigkeit zu ekzematöser Erkrankung kann aber auch erworben werden; besonders die Tatsache verdient der Hervorhebung, daß, wenn es bei einem Menschen einmal aus irgendeinem Grunde zu ekzematöser Erkrankung gekommen ist, fernerhin eine erhöhte Disposition zu ekzematöser Erkrankung sich geltend zu machen pflegt. Andererseits gibt es Menschen, die niemals an Ekzem erkranken, wenn sie auch den gleichen Schädlichkeiten wie die immer und immer wieder an Ekzem erkrankenden Individuen ausgesetzt sind. Oft ereignet es sich, daß sich das Ekzem einer gewöhnlichen Dermatitis anschließt; die im Organismus selbst gelegenen Faktoren bedingen es, daß eine durch einen äußeren Entzündungsreiz ausgelöste Dermatitis nicht zum normalen Abschluß gelangt, wenn auch die — erste — entzündungsauslösende Ursache behoben ist. Andererseits ereignet es sich häufig, daß sich das klinische und histologische Bild des Ekzems verwischt, und daß an seiner Stelle die reaktiven Erscheinungen der Hyperämie und Exsudation in den Vordergrund treten.

Die Entstehung des Ekzema solare erfolgt in der Regel so, daß plötzlich einmal im Anschluß an eine starke Belichtung eine Dermatitis solaris auftritt, daß diese aber nicht unter Abschuppung und konsekutiver Hyperpigmentierung ihr natürliches Ende erreicht, daß sich vielmehr mit der Rückbildung der Symptome der Reaktion immer deutlicher die spezifische ekzematöse Epidermisalteration geltend macht. Die Epidermis erscheint verdickt, rauh, uneben, feucht, schmierig, kleinste Schüppchen treten auf, minimale Knötchen und Bläschen,

an Stelle des Entzündungsschmerzes tritt mehr oder weniger intensives Jucken. Die reaktive Hyperämie und die auf die Exsudation zurückzuführende Schwellung des Bindegewebes kann unter dieser Epidermisalteration außerordentlich geringfügig sein. Plötzlich aber kann es zur Exazerbation der Reaktion kommen, lebhafte Rötung ausgesprochen arteriellen Charakters stellt sich ein, die ödematöse Schwellung wird hochgradig; Bläschen treten auf, die, wenngleich auch klein und zart, doch weitaus deutlicher in Erscheinung treten, als die durch die Spongiose bedingten minimalen Epidermisabhebungen. Je stärker die reaktiven Symptome an diesen oder jenen Stellen des oder der Krankheitsherde ausfallen, um so mehr verlieren diese Stellen den ekzematösen Charakter, infolge der sekundären Veränderungen, die die Epidermis unter dem Einfluß der Exsudation erleidet. Neben diesen Stellen aber finden sich am gleichen Krankheitsherd oder an einem anderen Krankheitsherd derselben Haut doch immer wieder andere Stellen, an denen Hyperämie und Exsudation geringe Grade aufweisen oder fast ganz fehlen, während die Erscheinungen der Parakeratose, Spongiose und Akanthose und das lästige Jucken das Krankheitsbild beherrschen. Häufig gesellen sich zu den genannten Erscheinungen Bildungen urtikariellen Charakters, die obengenannten Quaddeln, quaddelartige Knötchen und Beulen.

Ein derartiges Ekzema solare Veiel kann sich durch Jahre und Jahrzehnte hinziehen, — bis die Ursache der Erkrankung richtig erkannt und behoben wird. Das einzige Mittel, das imstande ist, wirkungsvoll in den Gang des Leidens einzugreifen, ist Fernhaltung des Lichtes. In nicht wenigen Fällen von sogenanntem chronischen Ekzem handelt es sich in Wahrheit um nichts anderes als um eine außerordentlich hochgradige Empfindlichkeit der Haut gegen die chemische Aktivität des Lichtes und um eine eigenartige „ekzematöse" Reaktion zwischen den lichtempfindlichen Schichten der Epidermis und dem Licht.

In den typischen Fällen ist das Ekzema solare an denjenigen Körperpartien lokalisiert, welche, wie die Haut des Gesichtes und der Hände im gewöhnlichen Leben unbekleidet dem Licht ausgesetzt sind. Was aber mit dazu veranlaßt, die pathogenetische Rolle des Lichtes zu verkennen und bei einem solchen „chronischen Ekzem" in allen möglichen exogenen und endogenen Momenten die auslösende Krankheitsursache zu suchen, ist der Umstand, daß die dem Licht ausgesetzten Hautpartien oft keineswegs in ihrem ganzen Umfange von der Krankheit befallen sind, daß oft nur mehr oder weniger umfangreiche Hautpartien, größere oder kleinere Inseln mit der gesteigerten und eigenartigen Lichtempfindlichkeit der die chemischen Strahlen absorbierenden Epidermiszellen begabt sind, so daß sie unter Lichteinfluß jene Veränderungen eingehen, die wir als Parakeratose, Spongiose und Akanthose bezeichnen.

Außerdem besteht auch die Tatsache zu Recht, und auch sie erschwert die Erkenntnis der pathogenen Bedeutung des Lichtes, daß es zur Entstehung des Leidens keineswegs des direkten Sonnenlichtes oder sonst irgendeines starken Lichtes bedarf, daß vielmehr schon geringe Lichtmengen, wie sie dem gewöhnlichen diffusen Tageslichte eigen sind, genügen, um hochgradig lichtempfindliche Haut in den Zustand entzündlicher Erkrankung zu versetzen. Nicht selten kann man dabei die Wahrnehmung machen, daß die Lichtintensität, die entzündungserregend wirkt, im Laufe der Zeit immer geringer wird, mit anderen Worten, daß die Lichtempfindlichkeit der Haut bzw. ihrer Epidermiszellen immer größer wird. Oft ist es anfänglich nur direktes Sonnenlicht, welches pathogen wirkt, während der Aufenthalt im Zimmer bei Tageslicht ohne Schaden ertragen wird. Die Lichtempfindlichkeit kann aber so hochgradig werden, daß mitunter nichts anderes übrig bleibt, als daß sich der Kranke in absoluter Dunkelheit oder in chemisch inaktivem roten Licht aufhält.

In atypischen Fällen gesellen sich zu der Erkrankung der unbekleideten Körperpartien analoge Krankheitserscheinungen an der von den Kleidern bedeckten Haut. Dieser Erscheinung gegenüber haben wir uns vor Augen zu halten, daß die gewöhnliche Kleidung keineswegs imstande ist, sämtliche chemische Strahlen von unserer Haut fernzuhalten. Es ist bekannt, daß die Stoffe unserer Kleidung nicht genügen, um photographische Platten vor unerwünschten Lichtwirkungen zu bewahren. Bei manchen Menschen ist die Lichtempfindlichkeit der Haut eine so hochgradige, daß sich die Haut wie eine sensibilisierte photographische Platte verhält und in pathologischer Weise nicht nur auf kurzwellige, sondern auch auf langwellige chemische Strahlen reagiert. Daneben ist auch noch der Umstand in Rechnung zu ziehen, daß eine Haut, die einmal aus irgendeinem Grund an Ekzem erkrankt war, die eigentümliche Eigenschaft bekundet, auf alle mögliche andere Reize hin an Ekzem zu erkranken, auch an Stellen, an denen man sich der Einwirkung irgendeiner entzündungserregenden Schädlichkeit garnicht bewußt wird.

Nicht nur gesunde Haut kann durch Licht beschädigt werden, sondern auch kranke Haut, insonderheit eine Haut, welche sich bereits aus irgendeinem Grunde im Zustande der Entzündung befindet, sei es, daß es sich hierbei um irgendeine Form der Entzündung oder um die ekzematöse Form der Entzündung handelt. Von dem schädlichen Einfluß des Lichtes auf die an Blattern erkrankte Haut ist schon kurz die Rede gewesen. Wenig beachtet dagegen wird die Tatsache, daß vor allem ekzematös erkrankte Haut durch Licht schwer geschädigt werden kann, sei es, daß das Ekzem durch diese oder jene Ursache ausgelöst worden ist. In nicht wenigen Fällen chro-

nischen Ekzems wird die durch irgendein Moment ausgelöste ekzematöse Erkrankung durch die entzündungs- und ekzemerregende Wirkung des Lichtes unterhalten, wenn die primäre Ekzemursache längst schon behoben ist. Manches Ekzem des Gesichtes und der Hände ist als Lichtekzem aufzufassen. In ganz besonderem Umfange gilt das für die Säuglingsekzeme und die Ekzeme des Kinderkopfes. Oft verblüffend wirkt in solchen Fällen, in welchen alle anderen therapeutischen Maßnahmen im Stich lassen, die Fernhaltung der chemischen Strahlen.

Lichtentzündung der Haut, in welcher Form auch immer die Entzündung sich darstellt, kommt nur dort zustande, wo Licht auf die Haut einwirkt, wo Licht von irgendwelchen Bestandteilen des Hautgewebes absorbiert wird und aus der Absorption des Lichtes eine Schädigung des Gewebes resultiert. Selbstverständlich bedarf es zum Zustandekommen einer entzündlichen Lichtdermatose des Lichtes, der besonderen *äußeren Krankheitsursache.* Aber auf daß das Licht seine schädigende, entzündungserregende Wirkung entfalte, bedarf es bestimmter *Bedingungen*, die sich weniger auf die äußere Krankheitsursache selbst, als vielmehr auf die vom Licht getroffene Haut beziehen. Die Haut muß mit bestimmten Besonderheiten ausgestattet sein, auf daß sie durch Licht beschädigt werden kann. Bei der Entstehung einer jeden Hautentzündung kommt *den im menschlichen Organismus selbst gelegenen Bedingungen* eine weitgehende Bedeutung zu. Nirgends treten uns die eigenartigen *Beziehungen zwischen den inneren und den äußeren Krankheitsursachen* mit solcher Schärfe entgegen, wie bei der Pathogenese der verschiedenen Lichtdermatosen. Das Licht ist nicht eine generelle, sondern eine relative Krankheitsursache.

An erster Stelle unter den inneren Krankheitsursachen begegnen wir bei den Lichtdermatosen dem Begriffe der *Gewöhnung.* Die Lichtgewöhnung verleiht der Haut gewisse Eigenschaften, welche sich als Schutzeinrichtungen erweisen; in der Hauptsache und in erster Linie bezieht sich der Schutz auf die entzündungserregende Kraft des Lichtes, sekundär aber auch auf andere Einwirkungen seitens der Außenwelt. In diesem Sinne ist die *Pigmentierung* der ständig dem Licht ausgesetzten Hautpartien zu bewerten. Bei den Menschen der „weißen" Rasse dokumentiert sich die Lichtgewöhnung und die Anpassung der Haut an bestimmtes Licht in der „physiologischen Überpigmentierung" der Haut an denjenigen Körperpartien, welche dem Lichte für gewöhnlich unbekleidet ausgesetzt sind, und in der relativen oder absoluten Pigmentarmut der Haut an denjenigen Körperpartien, welche durch die Kleidung in ihrem Lichtgenuß beschränkt sind. Je nach dem Grade der Lichtgewöhnung der einzelnen Individuen und der einzelnen Körperregionen eines Individuums ist die Haut gegen die entzündungs-

erregende Wirkung des Lichtes in verschieden hohem Grade empfindlich, bedarf es verschiedener Intensitäten des Lichtes, auf daß die Haut in den Zustand der Entzündung gerät. Eine Lichtentzündung kommt nur dann zustande, wenn Lichtqualitäten und Lichtquantitäten zur Einwirkung gelangen, die dasjenige Maß überschreiten, an welches die Haut auf Grund der äußeren Daseinsbedingungen des Individuums gewohnt ist. Unter unseren einheimischen klimatischen Verhältnissen erkrankt ein Landmann, der sich in Betätigung seines Berufes den größten Teil des Tages im Freien bewegt und, man kann sagen, ständig Gesicht und Hände dem diffusen Tageslicht und dem direkten Sonnenlicht aussetzt, viel seltener am Sonnenbrand der genannten Körperteile, als ein Städter, dessen Lichtgenuß durch die besonderen Daseinsbedingungen ein beschränkter ist. Der Städter trägt unter Umständen schon nach einigermaßen länger dauerndem Aufenthalt im Freien bei strahlender Frühlingssonne eine Entzündung der Gesichtshaut davon. Bei den Landleuten ereignet es sich nicht selten, daß die unbekleideten Körperteile an große Lichtmengen gewöhnt sind, daß aber die Haut des Rumpfes infolge der Eigenart der Bekleidung nur auf geringe Lichtmengen eingestellt ist. Die an spärlichen Lichtgenuß gewohnte Haut erkrankt sofort an Sonnenstich, wenn sie einmal aus irgendeinem Grunde kräftigem Licht ausgesetzt wird, während die lichtgewohnte Haut des Gesichtes und der Hände nicht erkrankt. Man kann dieses Verhältnis auch an sporttreibenden jungen Leuten verfolgen, an Ruderern, welche gelegentlich der ersten Ausfahrt an einem hellen Frühlingstag ihre Arme bloß tragen, an Bergsteigern, welche zum ersten Male im Alpenkostüm ihre Kniee ungewohntem Licht aussetzen. Zur Zeit der Sonnenbäder kommt der Arzt oft in die Lage, Patienten zu beraten, die erstaunt fragen, woher es denn komme, daß sie am Rücken und auf der Brust, nicht aber im Gesicht einen Sonnenstich davongetragen haben, während doch ein und dasselbe Licht gleichzeitig auf die verschiedenen Körperteile eingewirkt habe.

Die große Bedeutung der *Lichtgewöhnung* für die Pathogenese des Sonnenstiches tritt uns auch in dem Umstande entgegen, daß der Frühling die Jahreszeit ist, in welcher die Dermatitis solaris am häufigsten zur Beobachtung kommt. Bei den meisten Menschen stellt sich die Haut während des dunklen Winters auf sehr geringe Lichtmengen ein; erfolgt dann plötzlich zu der Zeit, da das Sonnenlicht an der Erdoberfläche wieder an chemischer Aktivität gewinnt, eine einigermaßen kräftige Belichtung, so erkrankt die belichtete Haut, weil sie an so große Lichtmengen, wie sie die Frühlingssonne der Erde zusendet, nicht mehr gewohnt ist.

Die hohen Grade der Pigmentierung, die die Haut mancher Menschenrassen auszeichnen, sind gleichfalls im Sinne von Anpassungs-

erscheinungen zu deuten und gewähren von vornherein einen gewissen Schutz gegen die entzündungserregende Wirkung des Lichtes. Aber auch hier ist der Schutz nur ein relativer. Auch schwarzhäutige Menschen greifen zu künstlichen Hilfsmitteln, wenn sie gezwungen sind, sich einem Lichte auszusetzen, welches das Maß dessen überschreitet, woran sie gewöhnt sind.

Unter den Menschen der „weißen" Rasse sind es die *blonden* Individuen mit *pigmentarmer* Haut, welche am meisten unter der Sonne zu leiden haben. Am deutlichsten tritt uns die *Schutzwirkung des Pigmentes* bei solchen Menschen entgegen, welche mit Vitiligo behaftet sind. Die des Pigmentes entbehrenden leukopathischen Hautstellen erkranken schon unter Belichtungsverhältnissen, von denen man meinen möchte, daß sie nie und nimmer eine pathogene Bedeutung zu gewinnen vermöchten. Es bedarf zur Entstehung einer Lichtentzündung über vitiliginösen Hautpartien keineswegs des direkten Sonnenlichtes; schon das diffuse Tageslicht von einer Intensität, wie sie z. B. den Februar- und Oktobertagen in Mitteldeutschland eigen ist, wirkt in solchem Falle pathogen. Landleuten mit Vitiligo im Gesicht und an den Händen ist es oft unmöglich, ihrer Arbeit auf dem Felde nachzugehen, es sei denn, daß sie die weißen Flecken in besonderer Weise gegen Licht schützen. Der Sonnenstich vitiliginöser Hautpartien, auch wenn er nur durch schwaches Licht ausgelöst wird, geht mit schweren Symptomen einher; dabei pflegt aber die die Vitiligoflecken umgebende Haut, die des Pigmentes noch nicht verlustig gegangen ist, auch nicht die Spur einer entzündlichen Reizung, die auf die Lichteinwirkung zu beziehen wäre, zu zeigen.

Aber nicht nur pigmentlose und pigmentarme Haut erkrankt durch Licht, auch pigmentierte und stark pigmentierte Haut kann durch Licht in den Zustand der Entzündung versetzt werden. Das Pigment allein ist es nicht, welches die Disposition der Haut zu entzündlicher Lichterkrankung bestimmt. *Der Angriffspunkt der entzündungserregenden Strahlen* ist eben nicht unterhalb der pigmentführenden Basalschicht gelegen, sondern vielmehr oberhalb derselben im Bereich des Rete. Wir haben alle Berechtigung zu der Annahme, daß sich die Schutzwirkung des Pigmentes in der Basalschicht auf diejenigen Zellen erstreckt, welche die Abkömmlinge der Basalzellen sind und keine gefärbten Pigmentkörner mehr besitzen.

Nun aber unterstehen die Zellen des Rete nicht nur der Beeinflussung seitens ihrer pigmentierten oder nicht pigmentierten Mutterzellen an der Basis der Epidermis, sie unterstehen, wie alle Zellen, auch der Einwirkung jener Stoffe, welche ihnen mit der Ernährungsflüssigkeit zugeführt werden. In diesem Sinne sprechen alle die erwähnten „*Sensibilisationskrankheiten*", die Buchweizenkrankheit, die Kleekrankheit,

die Pellagra, die Blattern und die Hydroa aestivalis s. vacciniformis. Von sensibilisierenden Stoffen, die wohl zum größten Teil auf dem Umweg über das Blut in die Epidermis gelangen, haben wir im Laufe der letzten Jahre eine ganze Reihe mehr oder weniger genau kennen gelernt; und dabei stehen wir erst am Anfange der lichtbiologischen Forschung! Höchstwahrscheinlich handelt es sich, wie auch Hausmann betont, bei allen diesen Stoffen um Sensibilatoren im Sinne von Tappeiners, um an und für sich nicht giftige fluoreszierende Stoffe, die auch solche Strahlen zur Wirkung gelangen lassen, welche für gewöhnlich eine zellschädigende Wirkung nicht ausüben. Die Buchweizenkrankheit der Tiere legt uns den Gedanken nahe, daß auch beim Menschen für das Zustandekommen der Lichtentzündungen *Nahrungs-* und *Genußmittel* eine Rolle spielen können. Wenn wir sehen, daß ein Mensch, der jahrelang das Licht ertragen hat, ohne Entzündungserscheinungen davon zu tragen, plötzlich einmal an einer Lichtentzündung erkrankt, können wir die Annahme nicht von der Hand weisen, daß die verschiedene Reaktion auf eine *Veränderung des Stoffwechsels* zurückzuführen ist, sei es, daß diese durch die Ernährung oder durch die primäre Erkrankung irgendwelcher Organe bedingt ist.

Der Lichtentzündung der Haut, wie jeglicher Entzündung der Haut liegen *primäre Alterationen* des Gewebes zugrunde, die durch die äußere Krankheitsursache bewirkt sind. Bei den entzündlichen Lichtdermatosen sind die primären Alterationen ausschließlich oder in der Hauptsache in der *Epidermis* gelegen, wenn auch gerade die in der Epidermis lokalisierten Schädigungen unserer klinischen Erkenntnis oft nicht direkt zugänglich sind. Die Epidermisalterationen erfolgen dort, wo chemische Strahlen unter außergewöhnlichen Bedingungen zur *Absorption* gelangen, im Bereiche des Rete. Am Zustandekommen der primären Alteration ist neben dem Licht *die chemische Beschaffenheit des von der äußeren Krankheitsursache betroffenen Gewebes* von ausschlaggebender Bedeutung. Der Chemismus des Gewebes aber, welcher uns die Gesamtheit der *endogenen Krankheitsbedingungen* und der verschiedenen Arten der Disposition, unter anderem auch der Idiosynkrasie, repräsentiert, untersteht dem Einfluß angeborener und erworbener Besonderheiten; neben den generellen, universellen und regionären Eigenschaften des Gewebes, machen sich im beträchtlichen Umfang *individuelle* Eigentümlichkeiten geltend. *In der Haut selbst* sind die Faktoren gelegen, von welchen es abhängt, ob eine Lichtentzündung zustande kommt, ob starkes oder schwaches Licht Entzündung verursacht. Wo immer von biologischen Wirkungen des Lichtes die Rede ist, handelt es sich bei der *Stärke* des Lichtes um einen relativen Begriff; einer hochempfindlichen Haut gegenüber ist auch schwaches diffuses Tageslicht stark genug, um Lichtentzündung zu verursachen.

IV. Röntgen- und Radiumstrahlen.

In ähnlicher Weise wie die chemischen Strahlen des Lichtes wirken auch noch andere Formen der strahlenden Energie als Entzündungserreger, so namentlich die Röntgen- und die Radiumstrahlen. In technischen Betrieben, gelegentlich experimenteller und therapeutischer Verwendung, können diese Strahlen sich als Krankheitsursachen erweisen.

Wie überall, wo es sich um Wirkungen strahlender Energie handelt, gilt auch bei den Röntgen- und Radiumstrahlen das Gesetz, daß eine biologische Wirkung nur dort zustande kommt, wo Strahlen absorbiert werden. Röntgen- und Radiumstrahlen wirken entzündungserregend nur insoweit, als sie zur Absorption gelangen. Auch hier verbindet sich mit dem Begriff der Absorption der Begriff der chemischen Reaktion, die sich zwischen der primären äußeren Krankheitsursache, der strahlenden Energie, und chemischen Bestandteilen des lebenden Gewebes abspielt. Auch hier wird strahlende Energie in chemische Energie umgesetzt. Wie unter dem Einfluß des Lichtes entstehen unter dem Einfluß der Röntgen- und Radiumstrahlen innerhalb des absorbierenden Gewebes neue, körperfremde Stoffe, welche Entzündung auslösen.

Es gibt Röntgenstrahlen, welche durch das Hautgewebe hindurchdringen, und solche, welche von dem Hautgewebe absorbiert werden. Die von einer Röntgenröhre ausgehenden Strahlen repräsentieren nicht eine Einheit der strahlenden Energie, vielmehr handelt es sich hier um ein Gemisch von Strahlen, welche sich hinsichtlich ihrer physikalischen Qualitäten und biologischen Wirkungen in ähnlicher Weise verschieden verhalten, wie die verschiedenen Wellenlängen des chemischen Spektrums.

Von praktischen Gesichtspunkten aus unterscheidet man harte und weiche Röntgenröhren. Je nach der Härte der Röhre sind die von ihr ausgehenden Strahlen mehr oder weniger imstande, tief ins Hautgewebe einzudringen. Harte Röhren nennen wir solche, die in der Hauptsache tiefdringende Strahlen entsenden. Die von weichen Röhren ausgehenden Strahlen sind von „oberflächlicher" Wirkung, sie gelangen leichter zur Absorption als die tiefdringenden Strahlen.

An und für sich gehört die menschliche Haut nicht zu jenen Körpern, welche den Röntgenstrahlen große Hindernisse in den Weg legen. Die Absorptionsfähigkeit der Haut für Röntgenstrahlen ist geringer als die anderer Organe des menschlichen Körpers (Blut, blutbereitende Organe, Keimdrüsen). Immerhin gibt es bestimmte Qualitäten der Röntgenstrahlen, welche ihre Wirkungen auf die Haut entfalten. Eine dieser Wirkungen äußert sich darin, daß die Haut in den Zustand der Entzündung versetzt wird.

Die Entzündung fällt verschieden aus, je nachdem die Röntgen-

strahlen nur in der Epidermis, nur im Bindegewebe oder in der Epidermis und im Bindegewebe zur Absorption gelangen. Eine Erscheinung aber ist jeder **Röntgendermatitis** eigen: es dauert geraume Zeit, bis jene Alterationen zustande gekommen sind, welche die reaktiven Symptome auslösen; die Röntgendermatitis ist durch eine lange Inkubationszeit ausgezeichnet, durch eine Latenzperiode von tage- und wochenlanger Dauer, welche zwischen der Einwirkung der Strahlen und dem Auftreten der ersten Krankheitserscheinungen vergeht, ein Umstand, welcher bei der therapeutischen Verwertung der Röntgenstrahlen dazu Veranlassung geben kann, daß es im Gefolge von Wiederholungen der Bestrahlung zur unrechten Zeit hintennach zu einer kumulierten Wirkung kommt. Weder die epithelialen noch die bindegewebigen Elemente sind geneigt, mit der chemischen Energie der Röntgenstrahlen rasch in Verbindung zu treten. In letzter Linie ist natürlich auch hier die Dauer des Latenzstadiums von der Menge der in der Zeiteinheit zur Absorption gelangenden Strahlen abhängig.

Weiche Strahlen, welche schon in der Epidermis zur Absorption gelangen, verursachen eine *Dermatitis erythematosa* mit meist livider Verfärbung der Haut oder bei höheren Graden der epidermidalen Zellschädigung, namentlich nach langer Dauer der Strahleneinwirkung, eine *Dermatitis vesiculosa oder bullosa*. Die in der Epidermis nachweisbare primäre Alteration besteht in einer eigenartigen Vakuolenbildung im Zelleib der Retezellen, Verlust der Protoplasmafaserung, Homogenisierung des Protoplasma, in einem förmlichen Zusammenfließen der Zellen zu feinen und grobwabigen, vielkernigen Protoplasmamassen, in Verdrängung der Kerne durch die Vakuolen, Aufquellung und Pyknose der Kerne, Karyorhexis und Chromatolyse. Gar nicht selten, namentlich in jenen außerordentlich chronisch verlaufenden Fällen, in welchen die erythematöse Röntgendermatitis mit Schuppung einhergeht (bei Radiologen, Ärzten, Technikern) begegnet man im Stratum basale zahlreichen Kernteilungsfiguren, einer Verdickung des Rete und einer Verbreiterung des Stratum corneum, Verhornungsanomalien, welche sich auch klinisch, abgesehen von der Schuppung, in der rauhen, spröden, rissigen Beschaffenheit der Hautoberfläche darstellen. Von allen Epidermiszellen scheinen *die Zellen des Stratum basale s. germinativum* die größte Affinität zu den Röntgenstrahlen zu besitzen, nicht nur die Basalzellen des Deckepithels, sondern vor allem diejenigen der epithelialen Einstülpungen in den Follikeln und Drüsen. Hiermit in Einklang steht die pigmentbildende und depigmentierende und die enthaarende Wirkung weicher Röntgenstrahlen. Gerade die mit lebhafter Vitalität begabten Epithelien sind es, welche der Wirkung der Röntgenstrahlen am leichtesten verfallen; hierauf beruht auch ihre spezifische Wirkung gegenüber dem Karzinomen.

Auch die Gefäßwandendothelien erliegen der schädigenden Wirkung der Röntgenstrahlen verhältnismäßig leicht. Oft findet man die Gefäßwandendothelien in der gleichen Weise alteriert wie die Epithelien, ohne daß sich an den übrigen Elementen des Bindegewebes im Papillarkörper und in der Tiefe der Kutis anderweitige primäre Alterationen nachweisen ließen. Das aber sind die Fälle, in welchen die Röntgendermatitis „mit *Atrophie* einhergeht". Im klinischen Bilde dauert es oft lange, monatelang, bis man der Atrophie gewahr wird. Für gewöhnlich ist die entzündliche Hyperämie schon geschwunden oder im Schwinden begriffen, wenn sie zutage tritt. In ähnlicher Weise wie bei dem Lupus erythematosus scheint es sich hier um eine langsam und unmerklich vor sich gehende *Auflösung und Resorption der bindegewebigen Fasern* zu handeln. Dabei verfallen in der Regel die dem Bindegewebe eingelagerten epithelialen Elemente dem gleichen Schwund. Das Deckepithel pflegt nicht zugrunde zu gehen; wir haben es hier wohl meist mit Strahlen zu tun, welche die Epidermis passieren und ihre schädigenden Wirkungen erst im Bindegewebe entfalten, sei es im Papillarkörper allein oder auch tiefer.

Der schwerste Grad der Röntgenschädigung tritt uns in den **Röntgengeschwüren** entgegen: ausgesprochene Nekrose und Verschorfung der Epidermis und des Bindegewebes. Häufig stehen die reaktiven Symptome in gar keinem Verhältnis zu der Schwere der primären Alteration. Je tiefer die Verschorfung in die Kutis hineinreicht, namentlich, wenn sie auch noch die Subkutis betrifft, um so geringer fallen im allgemeinen die Erscheinungen der reaktiven Hyperämie und Exsudation aus, in ähnlicher Weise, wie bei tiefgreifenden Verbrennungen, wo die Gefäße der Haut in die Verschorfung mit einbezogen sind, so daß reaktive Symptome seitens des Gefäßsystems nicht zustande kommen können. Dem entspricht auch die für gewöhnlich recht ungünstige Prognose der Röntgenulcera. Abgesehen von der durch die Röntgenstrahlen selbst verursachten Mortifikation des Gewebes machen sich auch thrombotische Vorgänge und ihre Folgeerscheinungen in vordringlicher Weise geltend.

Sowohl den weichen wie den harten Röntgenstrahlen sind Wirkungen eigen, welche das Krankheitsbild einer jeden Röntgendermatitis zu komplizieren imstande sind. Sie liegen in dem Umstand begründet, daß Dosen bzw. Strahlenmengen, welche zu gering sind, Gewebe zu töten, in den proliferationsfähigen Elementen zu einer falschen Lebensbetätigung Veranlassung geben. Hierher gehören die zum sogenannten *Röntgenkrebs* führenden Wucherungsvorgänge seitens der epithelialen Elemente und die zur Entstehung von *Telangiektasien* führenden Wucherungsvorgänge an den Gefäßwandendothelien. Die nach den Röntgengeschwüren zurückbleibenden Narben sind geradezu ausge-

zeichnet dadurch, daß sich in ihnen der Ersatz des zugrunde gegangenen Gewebes nicht in der physiologischen Weise vollzieht. Oft stellen sich die auf der proliferationserregenden Kraft der Röntgenstrahlen beruhenden Zustände erst lange Zeit nach der Einwirkung der Röntgenstrahlen ein.

Von den *Radiumstrahlen* kommen für die menschliche Haut allein die β-Strahlen als Entzündungserreger in Betracht.

Die α-Strahlen, der größte Teil, ungefähr 90 Prozent, der von unbedecktem Radium ausgehenden Strahlen, gelangen in der Regel gar nicht bis an und in die Haut. Sie sind sehr leicht absorbierbar; in ähnlicher Weise wie die äußeren ultravioletten Strahlen des Lichtes werden sie von allen möglichen Medien, z. B. dünnsten Schichten von Luft, Glas, Glimmer, Gummi, Metall aufgesaugt. Die α-Strahlen werden Atomen zugeschrieben, Partikeln aus Materie von chemisch meßbarer Größe; ihre Masse ist äußerst gering; ihre Dimensionen entsprechen denen des Wasserstoffatoms. Dagegen sind die γ-Strahlen, ungefähr 1 Proz. der Gesamtstrahlung des unbedeckten Radiums, durch ihre außerordentliche Penetrationskraft ausgezeichnet; sie sind imstande, bis zu 10 cm Blei zu durchdringen; sie gehen durch das Hautgewebe hindurch. Vermutlich handelt es sich bei den γ-Strahlen um Schwingungen des Äthers, welche durch den Zerfall des Radiums in α- und β-Strahlen hervorgebracht werden; ihre Geschwindigkeit ist der des Lichtes gleich.

Auch bei den β-Strahlen haben wir zwischen leicht absorbierbaren weichen und tiefdringenden harten Strahlen zu unterscheiden.

Man vergleicht die β-Strahlen mit den Kathodenstrahlen und vermutet, daß es sich hierbei um Elektronen oder Partikelchen elektromagnetischer, nicht rein materieller Natur handle, daß sie ungefähr in der Mitte zwischen Materie und Weltäther stehen. Sie sind mit negativer Elektrizität geladen und stellen etwa 9 Proz. der Gesamtstrahlung des unbedeckten Radiums dar. Infolge ihrer Feinheit und Geschwindigkeit besitzen auch sie ein beträchtliches Penetrationsvermögen. Aber gerade in dieser Hinsicht machen sich innerhalb der Gesamtmasse der β-Strahlen Verschiedenheiten geltend. Die β-Strahlen stellen keine Einheit dar; auch sie sind ein Gemisch verschiedener Strahlen, welche sich untereinander durch ihre Dimensionen, ihre Geschwindigkeit und ihr Durchdringungsvermögen unterscheiden. Die langsamsten und gröbsten β-Strahlen gleichen hinsichtlich ihres Durchdringungsvermögens und ihrer Absorbierbarkeit den α-Strahlen; es sind das die weichen β-Strahlen. Die harten β-Strahlen bestehen aus äußerst feinen Partikelchen, welche ungefähr 200 mal kleiner als die Wasserstoffatome sind; ihre Geschwindigkeit kommt ungefähr der des Lichtes gleich. Zwischen den weichen und den harten β-Strahlen liegen alle möglichen Zwischenstufen. Die weichen β-Strahlen gelangen leicht zur Absorption, während die

harten β-Strahlen z. B. eine Luftschicht von mehreren Metern durchdringen.

Außer den genannten primären β-Strahlen gibt es auch noch sekundäre β-Strahlen. Sie entstehen durch die Wirkung der γ-Strahlen, wahrscheinlich überall, wo die γ-Strahlen durch die Materie hindurchgehen. Solche sekundäre β-Strahlen entstehen also wahrscheinlich auch im Hautgewebe, wenn dieses von γ-Strahlen durchdrungen wird.

Die Applikation des Radiums auf die menschliche Haut zu therapeutischen und experimentellen Zwecken erfolgt in der Regel in der Weise, daß man der Haut eine Kapsel auflegt, in welcher das Radiumsalz durch Metallwände und ein Glimmerfenster abgeschlossen ist, oder in der Weise, daß man das Radiumsalz einem Firnis inkorporiert und diesen in Form elektrodenartiger Apparate der Haut auflegt. Bei diesen Applikationsmethoden wirken der Glimmer und der Firnis als Filter. Infolgedessen ist das quantitative Verhältnis der Strahlen, welche zur Wirkung auf die Haut gelangen, unter allen Umständen ein anderes als dort, wo unbedecktes freies Radium seine Strahlen entsendet. So z. B. hat man beim Firnis der Wickhamschen Apparate, nur immer mit sehr wenigen α-Strahlen zu rechnen, 1—10 Proz. dagegen mit einer großen Menge β-Strahlen, 80—90 Prozent, und mit 1—10 Proz. γ-Strahlen. In der Praxis liegt also der Hauptwert der vom Radium ausgehenden Radioaktivität in den β-Strahlen.

Wie beim Licht, so können sich auch beim Radium die Wirkungen der Strahlen auf das Protoplasma der Zellen in verschiedener Richtung bewegen. Die Erzeugung entzündungsauslösender Stoffe repräsentiert nur die eine Seite der Strahlenwirkung. So z. B. können die Radiumstrahlen den Chemismus der Epidermiszellen derart beeinflussen, daß Hyperpigmentierung entsteht. Man hat beobachtet, daß sogar albinotische Haut durch Radiumstrahlen zur Pigmentbildung angeregt werden kann. Daneben ist es interessant, zu sehen, daß die Radiumstrahlen auch eine Depigmentierung zur Folge haben können, und daß kräftig pigmentierte Epidermiszellen der schädigenden und tötenden Wirkung der Radiumstrahlen einen größeren Widerstand entgegensetzen als nicht pigmentierte Zellen. Außerdem bewirken die Radiumstrahlen Atrophie der Haarpapillen, der Talg- und Schweißdrüsen. Andererseits scheint es, als ob die Radiumstrahlen imstande wären, gewissen Zellen eine erhöhte Vitalität zu verleihen; vielleicht sind auch die Erscheinungen atypischer Epithelwucherung, welche man an Randzonen von Bestrahlungsbezirken gefunden hat, auf eine derartige Reizwirkung durch Radiumstrahlen zurückzuführen.

Die verschiedenen Gewebe sind der Einwirkung der Radiumstrahlen in verschiedener Weise und in verschiedenem Grade zugänglich. Manche Gewebe scheinen durch Radiumstrahlen nicht geschädigt zu

werden. Nach Wickham und Degrais aber gibt es eine absolute Widerstandsfähigkeit gegen die Radiumstrahlen nicht. Große Mengen von Radiumstrahlen machen ihren deletären Einfluß auf die Zellen überall geltend.

In der Haut sind es in erster Linie die Epithelien und die Gefäßendothelien, welche durch die Radiumstrahlen in ungünstigem Sinne beeinflußt werden; am empfindlichsten scheinen die Zellen des Stratum basale sive germinativum zu sein. Die Veränderungen der Zellen stellen sich in Form von Quellung, Verlust der Tingibilität, Vakuolenbildung, Kernzerfall und Verschmelzung der Zellen dar. Die Epidermis jugendlicher Individuen ist hinfälliger als die älterer Individuen. Der höhere Pigmentgehalt der Haut bei älteren Leuten mag dabei eine Rolle spielen. Besonders hochgradig empfindlich sind die Elemente der epithelialen Geschwülste, welche in förmlich elektiver Weise der zerstörenden Wirkung der Radiumstrahlen leicht erliegen.

Wickham und Degrais betonen den Einfluß der Radiumstrahlen auf das Bindegewebe. Sie sahen beim Meerschweinchen, daß die Radiumbestrahlung dem Bindegewebe und dem Gefäßsystem der Haut einen embryonalen Charakter verlieh. Diese Alteration des Bindegewebes stelle einen Prozeß dar, welcher von Entzündungserscheinungen frei sei; die Bindegewebsbündel und die elastischen Fasern verschwinden fast vollkommen und werden durch zahlreiche längliche und verzweigte Bindegewebszellen ersetzt; diese liegen eng aneinander, anastomosieren und bilden ein Netz von engen, länglichen Maschen. Nach der Ansicht von Wickham und Degrais handelt es sich um eine Vermehrung und Hypertrophie der fixen Bindegewebszellen und eine Art Rückbildung ins embryonale Stadium. Die Blutgefäße bilden „Höhlen", welche mit roten und weißen, namentlich polynukleären Blutkörperchen vollgepfropft seien, die Wandendothelien der Gefäße seien in embryonale Zellen ungewandelt. In den Zeichnungen, welche Wickham's und Degrais' Ausführungen begleiten, sind die Kapillaren stark erweitert, strotzend mit Blut gefüllt; um die Kapillaren herum liegen in großer Anzahl ausgetretene rote Blutkörperchen. Das Gewebe erscheint in den Abbildungen auch reichlich mit ödematöser Flüssigkeit durchtränkt; da und dort finden sich im Bindegewebe vereinzelte Lymphzellen. „Die Lymphzellen haben aber einen embryonalen Typus. In den Maschen des Zellnetzes sind weder Fibrinniederschläge, noch reichliche Diapedese von Polynukleären, noch Phagozytose oder Umwandlung von Lymphzellen in Plasmazellen zu konstatieren. Andererseits sind, was die Gefäße betrifft, weder Thrombose noch Abhebung oder Proliferation des Endothels in die Gefäßlumina vorhanden; ebenso fehlt eine Verdickung der Gefäßwände." Im weiteren Verlauf dieses Prozesses verringert sich die Weite der Gefäßlumina immer mehr, „die

Kapillaren verengern sich in einem solchen Grade, daß ihr Lumen nur noch virtuell ist; einige von ihnen wandeln sich allmählich durch Verwachsung ihrer Wände in eine Art spindelförmiger Zellen um, die mit ihren Enden zusammenliegen und sich mit dem Bindegewebe zu vereinigen scheinen. Während dieser Zeit verlieren die anastomosierenden Bindegewebszellen ihren embryonalen Charakter und scheiden Bindegewebsfibrillen aus". Es entsteht allmählich Narbengewebe, fibröses Bindegewebe mit reichlichem Elastingehalt, in welchem die Bindegewebsbündel und Zellen untereinander und der Oberfläche der Haut parallel verlaufen.

Man wird nicht umhin können, der Beschreibung und den Bildern, welche Wickham und Degrais gegeben haben, zu entnehmen, daß es sich in der durch die Radiumstrahlen veränderten Haut des Meerschweinchens um einen *Entzündungsprozeß* handelt, der allerdings durch die hervorstechende Veränderung der fixen Bindegewebszellen ein besonderes Gepräge erhält. Die Beteiligung der Epidermis ist eine geringfügige; auch sind, worauf Wickham und Degrais aufmerksam machen, die Veränderungen in der der Epidermis unmittelbar anliegenden Partie des Bindegewebes im Verhältnis zu den Veränderungen in der Tiefe des Hautgewebes weniger stark ausgesprochen. Die Veränderungen betreffen in der Hauptsache das Bindegewebe in der Tiefe der Haut. Hier aber finden sich auch Veränderungen reaktiver Natur, Erweiterung und Überfüllung der Gefäße, ödematöse Durchtränkung des Gewebes, Austritt roter und weißer Blutkörperchen. Es kann sich hier nur um solche Radiumstrahlen handeln, welche erst in der Tiefe des Hautgewebes zur Absorption gelangt sind. Wo es aber zur Schädigung des Bindegewebes gekommen ist, resultiert im weiteren Ablauf der Erscheinungen „narbige Atrophie". Von Thrombenbildung ist in der radiumbestrahlten Haut des Meerschweinchens nicht zu sehen. Nur die Radiumstrahlen selbst können für den Schwund des Bindegewebes verantwortlich gemacht werden.

Mit der durch die Radiumstrahlen verursachten Entzündung der menschlichen Haut, **Radiumdermatitis,** verhält es sich wie mit der Röntgendermatitis, nur daß die Reaktion auf die Radiumstrahlen rascher einzusetzen pflegt, als auf die Röntgenstrahlen, und auch einen lebhafteren Ablauf nimmt. Es beruht diese Differenz im wesentlichen darauf, daß die Radiumstrahlen aus den der Haut aufgelegten Apparaten in unmittelbarerer Weise zur Einwirkung gelangen als die Röntgenstrahlen, die immer erst aus einiger Entfernung auf und in die Haut gelangen. Je nach der Intensität der Bestrahlung (Stärke des Präparates, d. h. Gehalt an absorbierbaren γ- und β-Strahlen, Dauer der Einwirkung) ist die Intensität der Entzündungserscheinungen verschieden: mehr oder weniger beträchtliche Hyperämie, mehr oder we-

niger beträchtliche seröse Exsudation, Dermatitis erythematosa oder Dermatitis bullosa. In den schwereren Fällen von Radiumdermatitis machen sich neben den Entzündungserscheinungen die unmittelbaren Folgen der Radiumwirkung geltend, Erscheinungen der Nekrose. Die Nekrose kann sich auf die verschiedenen Schichten der Epidermis beschränken, grauweißliche Beläge, sie kann sich aber auch ins Bindegewebe bis in die Tiefe der Kutis hinein erstrecken. Auch hier wiederum ist die Nekrose der Ausdruck der Gewebeschädigung durch die äußere Krankheitsursache, der Ausdruck der chemischen Reaktion, welche die zur Absorption gelangenden Radiumstrahlen mit dem Hautgewebe und seinen einzelnen Bestandteilen eingehen. Noch deutlicher als bei der Röntgendermatitis tritt hier, sofern sich die Nekrose auf die Epidermis beschränkt, die selbständige, von Gefäßveränderungen und nervösen Einflüssen unabhängige Schädigung der Epithelien hervor (Aschoff); es dauert in der Regel längere Zeit, bis nach den ersten klinischen Manifestationen der Nekrose die reaktive Hyperämie und Exsudation in Erscheinung tritt. Häufig ist man in der Lage, ausdrücklich zu konstatieren, daß die ersten Veränderungen im Bereich der Bestrahlung nekrotischer Natur sind, und daß Hyperämie und Exsudation erst nachfolgen.

Wie wir uns die Wirkung der Radiumstrahlen zu erklären haben, ist nicht sichergestellt. Im allgemeinen begnügt man sich mit der Angabe, daß die Strahlen ihre Energie an die von ihnen durchsetzten Gewebe abgeben. Wickham und Degrais nehmen an, bezüglich der α- und β-Strahlen, daß die beobachteten energetischen Erscheinungen einem physikalischen Gesetz entsprechen, durch welches die drei Begriffe: Geschwindigkeit, Wärme, Energie zusammengefaßt werden. Sie vergleichen die Wirkungen dieser Strahlen der Wirkung von Geschossen; wie diese auf ihrer Bahn durch die Körper an Geschwindigkeit verlieren, geben sie an diese Energie ab, und zwar im Verhältnis zu der halben Summe der Produkte ihrer Masse und dem Quadrat der Geschwindigkeit. Bezüglich der Wirkungen der γ-Strahlen wäre zu berücksichtigen, daß auf der ganzen Bahn der γ-Strahlen durch die Materie sekundäre β-Strahlen entstehen; vielleicht wäre hierin die Ursache der Wirkung zu sehen, welche die γ-Strahlen selbst auf die Oberfläche der Gewebe auszuüben scheinen, obschon sie diese mit Leichtigkeit durchdringen.

Das beim Zerfall des Radiums neben den α-, β- und γ-Strahlen entstehende Gas, die Emanation, welches sich in induzierte Radioaktivität umsetzt, ist in seinen Wirkungen auf die Haut nicht bekannt.

V. Pflanzliche Mikroorganismen.

Praktisch von der größten Bedeutung als Entzündungserreger der Haut sind die parasitären Mikroorganismen, die dem Pflanzenreich angehörigen *pathogenen Pilze*. Die von diesen kleinsten Lebewesen verur-

sachten Hautentzündungen bezeichnet man als *Infektionskrankheiten der Haut*.

Die parasitären Mikroorganismen gelangen auf und in die menschliche Haut unmittelbar *von außen*, aus der Umgebung des Menschen, oder von *innen*, aus dem Innern des Körpers.

In der Umgebung des Menschen finden sich viele der hautpathogenen Mikroorganismen *ubiquitär*, sie sind sozusagen überall vorhanden. Auf die Oberfläche der Haut geraten sie mit der Luft, mit dem Staub, durch alle möglichen Gegenstände, mit denen die Haut in Berührung kommt. Namentlich Eiterkokken, diejenigen Pilze, welche unter bestimmten Bedingungen eine eitrige Entzündung der Haut veranlassen, finden sich immer und überall auf der Haut (Desinfektion der Haut vor allen operativen Maßnahmen). In der Mehrzahl der Fälle allerdings entstammen die auf und in die Haut eines Menschen gelangenden pathogenen Keime *Krankheitsherden*, die sie zuvor an dem gleichen Menschen oder an anderen Menschen oder an Tieren verursacht haben; auch Pflanzen und vegetabilische Stoffe können von Pilzen befallen sein, die auf und in die menschliche Haut gelangen und für diese pathogen werden können.

Von primären Krankheitsherden aus erfolgt die Infektion der Haut auf zweierlei Weise, „von außen" und „von innen". Sofern die Krankheitsherde virulentes Material in die *Außenwelt* entleeren, können die Krankheitsträger auf die *Oberfläche* der Haut verschleppt werden. So z. B. können von einer tuberkulös erkrankten Lunge aus Tuberkelbazillen auf die Oberfläche der Haut — des gleichen oder eines anderen Individuums — durch das Sputum verbracht werden. Auch Infektionskrankheiten der *Haut* können mit der Bildung von Krankheitsherden einhergehen, welche virulentes Material nach außen entleeren und die Übertragung pathogener Keime auf die Haut eines anderen Menschen oder auf gesunde Hautstellen des gleichen Menschen vermitteln. Es sind das die *kontagiösen Infektionskrankheiten der Haut*. Die *Ansteckung* kann in solchem Falle eine direkte sein, wenn die pathogenen Keime von der kranken Haut aus unmittelbar durch Berührung auf die gesunde Haut übertragen werden, bei dem gleichen Individuum (Autoinokulation) oder bei einem anderen Individuum (Infektion), oder sie erfolgt indirekt, durch Vermittlung irgendwelcher Gegenstände, die die Keime von der kranken Haut auf die gesunde übertragen. So z. B. handelt es sich bei der Syphilis für gewöhnlich um eine direkte Kontaktinfektion: irgendeine Hautstelle eines nichtsyphilitischen Menschen gelangt z. B. gelegentlich des Geschlechtsverkehrs mit dem spirochätenbehafteten Krankheitsherd eines syphilitischen Menschen in Berührung; an der Berührungsstelle kommt es zur syphilitischen Infektion, zur Einimpfung des spezifischen Konta-

giums der Syphilis in die gesunde Haut. Die syphilitische Ansteckung kann aber auch in indirekter Weise erfolgen, so z. B. durch einen mit virulentem syphilischem Material verunreinigten Gegenstand. Auch das weiche kontagiöse Schankergeschwür wird in der Regel von einem Menschen auf den andern durch direkten Kontakt übertragen; auch bei ein und demselben Menschen bewirkt der Kontakt einer gesunden Hautstelle mit einem Schankergeschwür die Entstehung eines neuen Schankers (Kontaktgeschwür); ein mit Schanker am Genitale behaftetes Individuum kann aber den Schanker auch auf andere Hautstellen seines Körpers übertragen, so z. B. durch mit Schankersekret verunreinigte kratzende Fingernägel.

Von *innen* gelangen hautpathogene Mikroorganismen in die Haut, indem sie aus irgendwelchen unter der Haut gelegenen Organen auf dem Wege der Lymph- oder Blutbahnen in das Hautgewebe verschleppt werden. Auch sie entstammen in der Regel Krankheitsherden, identischen primären Krankheitsherden an irgendwelchen Organen, oder aber, sie können im Innern des Körpers verweilt haben, ohne hierselbst krankhafte Veränderungen verursacht zu haben. Ins Innere des Körpers gelangen die an der Haut Entzündung erregenden Mikroorganismen — im extrauterinen Leben — auf dem Wege durch den Magen-Darmkanal, durch den Respirationstraktus, durch das Urogenitalsystem oder durch die Haut hindurch.

Die große Mehrzahl der hautpathogenen pflanzlichen Parasiten kann in die Haut geraten, *sowohl von außen wie von innen*. Sie gelangen aus der Umgebung des Menschen an irgendeiner Stelle der Körperoberfläche in die Haut, dringen von der kutanen Eintrittsstelle aus auf dem Wege der Lymph- oder Blutbahnen mehr oder weniger weit ins Innere des Körpers vor und werden von hier aus auf dem Lymph- oder Blutwege wieder in die Haut zurückverschleppt. Dabei kann es sich ereignen, daß sie jedesmal, bei ihrem ersten Eintritt sowohl wie nach ihrem Rücktransport, in der Haut krankhafte Veränderungen verursachen. Die Krankheitserscheinungen können dabei stets die gleichen sein, sei es, daß der Angriff der Bakterien auf die Haut unmittelbar von außen oder auf dem Umweg über das Innere des Körpers erfolgt, sei es, daß es sich um exogene oder hämatogene und lymphogene Infektion handelt. Dem makroskopischen und meist auch dem mikroskopischen Verhalten eines Lupusherdes ist es nicht zu entnehmen, ob die Tuberkelbazillen von außen oder von innen in die Haut eingedrungen sind. Andere Infektionskrankheiten der Haut sind dadurch ausgezeichnet, daß die pathogenen Keime bei ihrem ersten Eintritt in die Haut Veränderungen erzeugen, die sich anders verhalten als diejenigen Veränderungen, welche zustande kommen, wenn die Haut von den Pilzen zum zweiten Mal oder zu wiederholten Malen aus dem Innern

des Körpers heraus befallen wird, gerade als ob die Pilze in solchem Falle nicht nur spezifische Krankheitserscheinungen an der Haut, sondern auch eine Art Vergiftung, eine Umstimmung des Gesamtorganismus oder der Haut bewirken würden, so daß ihre wiederholten Angriffe in der Haut in einer anderen Weise beantwortet werden als der erste Angriff. Die durch die Haut in den Körper eindringenden und aus der Tiefe des Körpers wieder an die Oberfläche zurück transportierten Mikroorganismen können außer an der Haut auch an anderen Organen, in die sie gelegentlich ihrer Wanderung durch den Körper geraten, Krankheitserscheinungen verursachen. In anderem Fall erweisen sich von der primären Infektionsstelle der Haut ins Innere des Körpers geratene hautpathogene Mikroorganismen für die inneren Organe als nicht pathogen. Wiederum in anderen Fällen dringen Krankheitserreger durch die Haut ins Innere des Körpers ein, wobei sie an der Eintrittsstelle keine oder nur sehr geringfügige Veränderungen auslösen, im Innern des Körpers aber zu schweren Störungen Veranlassung geben; der Zusammenhang der primären Hautläsion mit der Erkrankung der innern Organe entzieht sich oft unserer Kenntnisnahme.

Wohl auch kann es sich ereignen, daß Mikroorganismen in die Haut und durch die Haut in den Körper geraten, ohne an ihrer kutanen Einfallspforte irgendwelche wahrnehmbaren Veränderungen zu bewirken (die Malariaparasiten), — wie denn überhaupt keineswegs alle in der menschlichen und tierischen Pathologie eine Rolle spielenden Mikroorganismen für die *Haut* des Menschen pathogen, d. h. imstande sind, mit der menschlichen *Haut* in irgendeiner Weise eine Verbindung einzugehen, eine Verbindung, aus welcher Krankheitserscheinungen an der Haut resultieren würden.

Nicht selten aber gelangen Pilze auf die Haut, die an und für sich in der Lage wären, hautpathogen zu wirken und ihre Virulenz in anderer Weise, z. B. auf künstlichen Nährböden und durch Überimpfungen erweisen, *im speziellen Fall* aber nicht die Gelegenheit finden, ihre pathogenen Eigenschaften zu entfalten. Die Haut muß bestimmte Eigenschaften besitzen, auf daß die Parasiten in die Lage kommen, ihre Pathogenität zu erweisen. Den belebten Krankheitserregern gegenüber macht sich *das Moment der inneren Krankheitsursachen* und der im Individuum und in der Haut selbst gelegenen *Krankheitsbedingungen* in weitgehendem Umfange geltend. Die Haut muß mit einer besonderen spezifischen *Disposition* begabt sein, um durch dieses oder jenes Kontagium vivum in den Zustand der Entzündung versetzt zu werden.

Für die von außen auf die Epidermis anstürmenden Mikroorganismen kommt in erster Linie *die Beschaffenheit des Stratum corneum* in Betracht. Die intakte Hornschicht mit dem festen Gefüge ihrer der

Vitalität entbehrenden Elemente, mit ihrer Keratinsubstanz, mit ihrem Fettüberzug und ihrem Fettgehalt bietet den pflanzlichen Parasiten im allgemeinen nicht die Bedingungen, die zu ihrer Existenz, zu ihrer Ansiedlung, zu ihrer Entwicklung und Vermehrung, zur Entfaltung ihrer pathogenen Eigenschaften erforderlich sind. Das Stratum corneum muß beschädigt sein, damit die Pilze in die Haut eindringen können. Nicht *auf* der Haut, in der Regel nur *in* der Haut, finden die Pilze die ihnen zusagenden Lebensbedingungen; *nur unterhalb der Verhornungsgrenze ist die große Mehrzahl der hautpathogenen Pilze imstande, das Hautgewebe anzugreifen.* Zum Zustandekommen der Infektionskrankheiten der Haut bedarf es in der Regel zunächst irgendwelcher physikalischer Schädigungen der Hornschicht oder irgendwelcher primärer Störungen des Verhornungsprozesses. Die aus der Außenwelt auf die Hautoberfläche gelangenden Pilze müssen irgendeine Läsion der Hautdecke vorfinden, um in das saftreiche, mit Vitalität begabte Rete und Bindegewebe eindringen zu können. Andererseits, wo die Integrität der Hornschicht verletzt ist, wo infolge einer auch noch so geringfügigen Kontinuitätstrennung im Anschluß an irgendwelche mechanische Insulte das Rete und das Bindegewebe frei zutage liegen, ist allen Infektionen Tür und Tor geöffnet.

Wahrscheinlich spielen auch beim Zustandekommen der von innen her in der Haut erfolgenden Infektionen, beim Angriff der mit dem Saftstrom in die Haut geratenden Pilze, primäre mechanische Läsionen eine Rolle, wobei es sich oft nur um sehr geringfügige Veränderungen der zellulären Struktur handeln mag; solche können durch Reibung, Zerrung, Druck von der Oberfläche her auch bei intaktem Stratum corneum selbst in den tieferen Schichten der Haut verursacht werden. Die Bedeutung des Trauma, gerade der geringfügigen Verletzungen, welche sich unserer grobsinnlichen Wahrnehmung so leicht entziehen, geht sicherlich viel weiter, als man das im allgemeinen zu berücksichtigen pflegt.

Abgesehen aber von mechanischen Momenten, welche es den Pilzen ermöglichen, mit dem Hautgewebe in innigen Kontakt zu treten, ist das Zustandekommen der Infektionskrankheiten von dem *Chemismus des Hautgewebes* abhängig, das heißt von der chemischen Beschaffenheit jener Zellen, in welche die Pilze eindringen. Das von den Bakterien befallene Gewebe muß die Fähigkeit besitzen, mit den jeweils zur Einwirkung gelangenden Giften chemische Verbindungen einzugehen. Zellen und Gewebesäfte müssen mit einer, dem Gifte des Krankheitserregers entsprechenden, spezifischen Reaktionsfähigkeit ausgestattet sein.

Denn die Wirkung der hautpathogenen Mikroorganismen ist in der Hauptsache eine chemische.

Wohl sind auch physikalische Gesichtspunkte bei der Frage nach

der Wirkungsweise der Mikroorganismen in Berücksichtigung zu ziehen. Man kann daran denken, daß die Pilze in größerer oder kleinerer Zahl die Zellen des Hautgewebes erfüllen, und daß diese Fremdkörper die Zellen mechanisch behindern, ihren Funktionen nachzukommen. Auch andere Räume des Hautgewebes können durch die Pilzinvasion erfüllt und verstopft werden, die Interzellularräume der Epidermis, die Lymphspalten, die Lymph- und Blutkapillaren.

Doch sind die parasitären Mikroorganismen keineswegs nur als einfache Fremdkörper zu bewerten. Es sind das Gebilde, welche mit lebhafter Vitalität begabt sind; die Fremdkörper bestehen aus lebendem Protoplasma. Sie leben auf Kosten des Gewebes, in dem sie ihr parasitäres Dasein führen; sie entziehen ihrem Wirt das Nährmaterial, dessen sie zu ihrer Existenz bedürfen; schon auf diese Weise verändern sie den Chemismus des Gewebes. Außerdem aber enthalten die Bakterien in ihren Leibern chemische Stoffe, und in Betätigung ihres Lebens produzieren sie chemische Stoffe. In das infizierte Gewebe gelangen nicht nur die Stoffwechselprodukte der Bakterien, sondern auch andere bakterielle Stoffe, und zwar dadurch, daß die Bakterienzellen absterben und zerfallen, sei es spontan, sei es im Kampfe mit ihrem Wirt. Die in den Bakterienleibern enthaltenen und die von ihnen produzierten Stoffe können für das Gewebe indifferent sein, sie können unter Umständen sich in irgendeiner Weise als nützlich für den Wirt erweisen. Die *pathogenen* Pilze aber enthalten und produzieren in der Hauptsache solche chemische Stoffe, welche das Gewebe *schädigen;* es sind das die Bakteriengifte, die Toxine (Toxalbumine und Endotoxine).

Es liegt auf der Hand, daß diese chemischen Stoffe ihre chemische Aktivität in genau der gleichen Weise betätigen, wie es andere Chemikalien tun, mögen sie ins Hautgewebe gelangen wie immer. Wo die Bakteriengifte in der Haut auf chemische Körper treffen, mit denen sie auf Grund ihrer chemischen Beschaffenheit Verbindungen eingehen können, verändern sie den Chemismus des Gewebes. Im Grunde genommen sind es *nicht die Pilze als solche, vielmehr ihre spezifischen Gifte, welche die Schädigung des Hautgewebes verursachen.*

Die *Schädigung* kann in niedereren oder in höhereren Graden verlaufen. Je geringer die Schädigung des Zell- und Gewebechemismus ausfällt, um so weniger sind wir in der Lage, sie mit Hilfe der mikroskopischen Untersuchungstechnik aufzudecken. Auch hier wiederum sind es nur die äußersten Grade der Schädigung, welche unserer klinischen Beobachtung oder wenigstens unserer histologischen Untersuchung zugänglich sind. Sie treten uns in den Veränderungen entgegen, welche die *absterbenden* und die *abgestorbenen* Zellen uns darbieten. Aber auch dort, wo noch nicht das Äußerste, Zell- und Gewebetod, eingetreten ist, verrät sich die Gegenwart neugebildeter körperfremder chemischer

Stoffe im Hautgewebe in dem Umstand, daß es zu aktiven Maßnahmen des Organismus, zur *Entzündung*, kommt. Auch hier wiederum ist die Entzündung nichts anderes als die Antwort, die der Organismus gibt, nachdem die Haut auf Grund ihrer chemischen Beschaffenheit und der Affinität ihrer chemischen Bestandteile zu Bakteriengiften primäre Alterationen über sich hat ergehen lassen müssen, diese mögen hohen oder niederen Grades sein; auch hier wiederum erweist sich die Entzündung als ein Versuch des Organismus, den Schaden, den die Haut an ihrer chemischen Integrität erlitten hat, zu beseitigen und zu reparieren und weitere Schädigungen zu verhindern.

Die an den Epidermiszellen und an den verschiedenen kutanen Bindegewebszellen unter dem Einfluß der Bakteriengifte sich abspielenden Veränderungen dürfen wir in eine Reihe stellen mit jenen Veränderungen, welche wir unter dem Einfluß bestimmter Toxine an den roten Blutkörperchen (Hämolysine) und an den weißen Blutkörperchen (Leukozidine) auftreten sehen. Je nach dem Angriffspunkt der Bakteriengifte könnte man von Epidermolysinen, Fibrolysinen, Endotheliolysinen und so weiter sprechen.

Auch bei den Infektionskrankheiten der Haut stehen wir der Tatsache gegenüber, daß es zum Zustandekommen der Schädigung, der primären Alteration innerhalb des Rahmens des infektiösen Entzündungsbildes, nicht nur der äußeren Krankheitsursache, sondern auch bestimmter, in der Haut selbst gelegener Bedingungen bedarf. Eine Infektion kommt nur dann zustande, wenn das Hautgewebe solche chemische Stoffe enthält, mit welchen das wirksame Prinzip des Bakteriengiftes chemische Reaktionen einzugehen vermag. Es gibt eine ganze Reihe von Bakteriengiften, die ihrer chemischen Konstitution nach imstande sind, mit dem Gewebe der menschlichen Haut chemische Reaktionen einzugehen. Mit anderen Worten: es ist eine generelle Eigenschaft der menschlichen Haut, daß sie durch bestimmte Bakteriengifte in ihrem Chemismus beschädigt wird; die menschliche Haut besitzt bestimmten Bakteriengiften gegenüber eine *generelle Disposition*. Dabei setzt aber jedes einzelne Bakteriengift eine spezifische Fähigkeit des Hautgewebes, gerade mit ihm in chemische Verbindung zu treten, voraus. Die generelle Disposition der menschlichen Haut zu gewissen Infektionen äußert sich in dem Umstand, daß die Infektion stets in bestimmter, gleicher Weise verläuft. Die Infektion ist eben nichts anderes als die chemische Reaktion zwischen dem jeweiligen Bakteriengift und dem Hautgewebe.

In der Hauptsache wird die chemische Reaktion und die aus ihr resultierende primäre Alteration durch die *Natur des Bakteriengiftes* bestimmt. Das Gift der Streptokokken ist ein anderes als das der Tuberkelbazillen; beide Gifte sind derart, daß sie mit der menschlichen

Haut in chemische Verbindung treten können. Aber die Reaktion, die das Gift der Streptokokken mit dem Hautgewebe eingeht, ist eine andere, als diejenige, die das Gift der Tuberkelbazillen mit der Haut eingeht. Wir kennen das Produkt der chemischen Reaktion weder in dem einen, noch in dem anderen Fall. Aber auch aus der Verschiedenartigkeit der vitalen Reaktion sind wir in der Lage auf die Verschiedenartigkeit des chemischen Reaktionsproduktes zu schließen. Die gleichen Gifte, d.h. die gleichen Bakterien, haben immer die gleichen, *spezifischen* Krankheitserscheinungen zur Folge. Die Streptobazillen des weichen kontagiösen Schankergeschwüres bewirken immer wieder aufs neue nichts anderes als weiche kontagiöse Schankergeschwüre. Die den Pusteln der Impetigo contagiosa entnommenen Eitererreger zeitigen immer wieder neue Impetigo contagiosa-Pusteln. Die Einwirkung einer ganzen Reihe von Krankheitskeimen beantwortet der Organismus eines jeden Menschen in prinzipiell gleicher Weise. Es sind die *generellen* Eigenschaften der menschlichen Haut, welche es mit sich bringen, daß zwischen bestimmten Bakteriengiften und der Haut des Menschen stets die gleichen Reaktionen zustande kommen.

Nun aber lehrt uns die Erfahrung, daß z. B. die Syphilis, man kann sagen, fast bei jedem Menschen anders verläuft, daß die syphilitischen Hauterkrankungen bei den einzelnen Patienten fast immer ihr besonderes Gepräge aufweisen. Wir wissen, daß im Anschluß an die Infektion der Haut mit Tuberkelbazillen das eine Mal das klinische Bild des Lupus vulgaris, das andere Mal das der Tuberculosis miliaris ulcerosa, ein drittes Mal das des kalten Abszesses, der Tuberculosis colliquativa, ein viertes Mal das des Leichentuberkels, der Tuberculosis verrucosa, in Erscheinung tritt. Wir kennen keine in den Syphilisspirochäten oder in den Tuberkelbazillen gelegenen Unterschiede, welche uns die Frage beantworten würden, warum in dem einen Falle dieses, im anderen Falle jenes Krankheitsbild an der Haut entsteht. Wir sind darauf angewiesen, die Ursachen der Verschiedenheit in dem Verhalten der Haut gegenüber ein und demselben Bakteriengift *im infizierten menschlichen Körper* zu suchen und anzunehmen, daß die Haut eines jeden Menschen neben generellen Eigenschaften ihres Chemismus noch besondere, *individuelle* Eigenschaften besitzt, und daß diese Besonderheiten den Ausfall der generellen Reaktion beeinflussen.

Wissen wir doch auch, daß eine und dieselbe Form tuberkulöser Erkrankung, der Lupus vulgaris, bei den verschiedenen Patienten, ja bei ein und demselben Patienten an verschiedenen Körperstellen uns in verschiedenen Bildern entgegentreten kann; bei dem einen Patienten und an der einen Hautstelle überwiegt die Geschwürsbildung, im anderen Falle bleiben die Lupusknötchen durch Jahre hindurch, gelegentlich zeitlebens, unverändert bestehen, in einem anderen Falle findet ständige

Exfoliation der Oberhaut über den Knötchen statt; wiederum in einem anderen Fall ist man über die spontanen Heilungsvorgänge überrascht, die diesen oder jenen Krankheitsherd der schönsten Vernarbung zuführen; ein anderer Krankheitsherd kommt wohl im Zentrum zur Vernarbung, an der Peripherie aber schreitet der Prozeß langsam weiter, immer neue Knötchen treten auf, aber auch sie gelangen wieder zur Resorption, ohne daß dabei sich auch nur die Spur von Zerfall und Geschwürsbildung geltend macht; dabei kann es sich ereignen, daß bei demselben Patienten an einer anderen Körperstelle Ulzeration und immer weiter greifende Destruktion das Krankheitsbild so sehr beherrschen, daß man auf den ersten Blick an die Identität des Krankheitsprozesses an den verschiedenen Körperstellen kaum zu glauben wagt. Mag sein, daß das eine oder das andere Mal Differenzen in der Virulenz der Bazillen, oder daß Mischinfektionen zur Erklärung der Verschiedenheiten herangezogen werden können, in der Mehrzahl der Fälle aber bleibt nichts anderes übrig als die Annahme, daß in der Hauptsache *individuelle* und *regionäre Unterschiede des Hautchemismus* den verschiedenen Ausfall der Infektion bedingen.

Nase und Wangen, überhaupt das Gesicht ist diejenige Körperregion, die vom Lupus am häufigsten befallen wird. Selten dagegen ist primäre Lupuserkrankung der Haut am Stamm, außerordentlich selten ist primärer Lupus der behaarten Kopfhaut; selten ist auch die sekundäre Erkrankung der Kopfhaut, das Übergreifen des lupösen Prozesses von der Haut des Gesichtes auf die des behaarten Kopfes. Gewiß, an den verschiedenen Körpergegenden ist die Haut der tuberkulösen Infektion in verschiedenem Grade *exponiert*. Aber neben der verschiedenen Exposition besteht auch eine verschiedene *Disposition* der verschiedenen Hautstellen zu lupöser Erkrankung. Die Gründe der regionär verschiedenen Disposition, die Besonderheiten im Chemismus des Hautgewebes, die wir so zahlreichen klinischen Erscheinungen auf dem Gebiet der Infektionskrankheiten zugrunde legen müssen, sind uns unbekannt. Die Impetigo contagiosa ist von eminenter Ansteckungskraft; Autoinokulationen kommen sehr leicht zustande, im Gesicht und an den Händen; weitaus seltener aber, auch bei verwahrlosten Kindern, auf der Brust- oder Bauchhaut. Den Favus kann man schlechtweg als eine Krankheit des behaarten Kopfes bezeichnen; findet man gelegentlich favöse Krankheitsherde auch an anderen Körperstellen, so staunt man über die Verschiedenheit der therapeutischen Beeinflußbarkeit der am Stamm und an den Extremitäten und der auf dem behaarten Kopf lokalisierten Krankheitsherde. Das Erythema exsudativum multiforme ist eine Erkrankung, welche, wenn auch nicht ausschließlich, so doch in vielen Fällen auf eine bakterielle Infektion zurückzuführen ist; die Streckseiten der Vorderarme und der Unterschenkel sind die Lieblingslokalisation dieser Dermatose.

Erinnern wir uns bei dieser Gelegenheit, daß es auch tierische Parasiten gibt, welche bestimmte Hautregionen bevorzugen und bestimmte Hautregionen niemals angreifen. So gut wie niemals verirrt sich die Krätzmilbe in die Gesichtshaut, Morpionen auf der behaarten Kopfhaut sind ein außerordentlich seltener Befund. Auch in bezug auf diese höher organisierten Parasiten bleibt uns nichts anderes übrig als die Annahme, daß die Haut an den verschiedenen Körperteilen in ihrem Chemismus verschieden ist und stellenweise nicht die Eigenschaften besitzt, welche es den Parasiten ermöglichen, ihre pathogenen Fähigkeiten zu entwickeln.

Da es sich bei jeglicher Form der Disposition um Eigenschaften des *lebenden* Protoplasmas handelt, liegt es auf der Hand, daß wir mit *Schwankungen der Disposition* zu rechnen haben, mit Schwankungen nach der positiven und nach der negativen Seite hin. Die in Gesetzen der phylogenetischen Vererbung begründete Fähigkeit des Gewebes, auf bestimmte Bakteriengifte in „krankhafter" Weise zu reagieren, kann Verstärkungen und Abschwächungen erfahren; sie kann vollkommen aufgehoben werden. Den Zustand der mangelnden Reaktionsfähigkeit bezeichnen wir als *Immunität.*

Die verschiedenen Bakteriengifte setzen eine spezifische Disposition voraus. Auch das Wort Immunität involviert den Begriff des Spezifischen.

Immunität wird wohl in der Regel erst im extrauterinen Leben erworben. Verschiedene Ereignisse des extrauterinen Lebens können der Haut die Fähigkeit rauben, mit den im allgemeinen als hautpathogen zu bezeichnenden Bakteriengiften in chemische Reaktion zu treten. In erster Linie kommt hier die Tatsache in Betracht, daß manche *Infektionskrankheiten* der Haut einen Zustand der Unempfindlichkeit gegen die spezifischen Bakterien und Gifte zu hinterlassen pflegen, so daß das gleiche Virus, aufs neue der Haut eingeimpft, nicht mehr oder in anderer Weise pathogen wirkt als zuvor. Dieser Aufhebung oder Verringerung der Disposition zur Erkrankung durch bestimmte hautpathogene Mikroorganismen kann nichts anderes zugrunde liegen, als eine Veränderung des Chemismus, die die Haut gelegentlich der ersten Infektion erleidet. Es erübrigt nichts anderes, als diese Veränderungen auf neugebildete Stoffe zurückzuführen, die aus der Anwesenheit der Bakteriengifte innerhalb des infizierten Organismus resultieren, sei es, daß diese Stoffe an Ort und Stelle der Infektion in der Haut, durch chemische Verbindungen der Bakteriengifte mit Hautbestandteilen, oder abseits vom Orte der Infektion, im Blut oder in anderen Gewebesäften, entstehen.

Nach Ehrlichs Seitenkettentheorie der Entstehung und Wirkung der *Antitoxine* haben wir uns vorzustellen, daß Bakteriengifte, die durch ihre Affinität zu Hautzellen ausgezeichnet sind, (die Toxine der haut-

pathogenen Mikroorganismen), an die Rezeptoren des epidermidalen oder kutanen Protoplasmas verankert werden, und daß dadurch eine vollkommene oder partielle Außerfunktionsetzung der Rezeptoren bewirkt wird. In letzterem Falle kommt es zur Regeneration der verbrauchten Rezeptoren und zur Überproduktion solcher spezifischer Rezeptoren, die dann in die Blutflüssigkeit geraten. Hierselbst stoßen sie auf die im Blut zirkulierenden Giftmoleküle und binden diese, so daß das Gift nicht mehr an die Rezeptoren der mit der spezifischen Affinität ausgestatteten Hautzellen herantreten kann.

Der unmittelbare Effekt der verschiedenartigen Bakteriengifte auf die Hautzellen mag sich gestalten wie immer, so viel ist sicher, daß sich an Ort und Stelle der Infektion zweierlei Stoffe finden, die in gesunder Haut nicht vorhanden sind:

1. die den Bakterien entstammenden Giftstoffe, die Toxine,

2. Stoffe, die aus der chemischen Reaktion zwischen den Giftstoffen und den Zellsäften hervorgehen; sie können auch als Zerfallsprodukte der Hautzellen, andererseits als durch die Zellsäfte modifizierte Bakteriengifte angesprochen werden; hierher gehören die spezifischen *vitalen Reaktionsstoffe*, die vom Ort der Schädigung an die benachbarten Blutgefäße gelangen und die spezifische lokale Entzündung auslösen, dabei das eine Mal der Hyperämie, das andere Mal der Exsudation, ein drittes Mal der Proliferation innerhalb des Rahmens des entzündlichen Bildes das Übergewicht verleihen.

Sowohl die primären Bakteriengifte wie die modifizierten oder sekundären Bakteriengifte können vom Ort der kutanen oder epidermidalen Bakterienwirkung aus *in den Blutkreislauf* gelangen.

Nichts steht der Annahme im Wege, daß bei bestimmten Infektionen an der Stelle der Bakterienansiedelung Bakteriengifte *im Überschuß* gebildet werden, mehr als an Ort und Stelle Bindung findet. Ins Innere des Körpers verschleppt, können sie ihre spezifischen Wirkungen entfalten, überall, wo sie auf reaktionsfähige chemische Stoffe treffen, in irgendwelchen Organen oder wiederum in der Haut. Die Wirkung dieser primären Giftstoffe ist immer die gleiche wie an derjenigen Hautstelle, an welcher das lebende Kontagium eingedrungen ist und lagert; die Bakterienleiber sind ja nichts anderes als die Träger des wirksamen Prinzips. Tuberkelbazillengift wird an Ort und Stelle der Tuberkelbazillenniederlassung und abseits von diesem Ort, sei es wiederum in der Haut oder in anderen Organen, das spezifische tuberkulöse Granulationsgewebe zur Folge haben. Dabei erinnern wir uns, wie oft wir in Krankheitsherden, an deren infektiöser Natur und parasitärer Grundlage nicht zu zweifeln ist, vergebens die Krankheitsträger suchen, so z. B. beim Lupus vulgaris, wo die Massenhaftigkeit und Ausbreitung der spezifischen Gewebeveränderung in keinem Verhältnis steht zu der

oft minimalen Anzahl der hierselbst mikroskopisch nachweisbaren Tuberkelbazillen; auch das Tierexperiment fällt in solchem Falle oft negativ aus. Die Annahme, daß in solchem Fall die lebenden Träger des Kontagiums innerhalb des kranken Gewebes bereits zugrunde gegangen seien, genügt sicherlich nicht für alle Fälle, angesichts des oft unaufhaltsamen Weiterschreitens der spezifischen Krankheitserscheinungen ohne nachweisbare Infektionsträger.

Auch der Fall ist denkbar, daß von vornherein an der Stelle der Bakterienansiedlung die geeigneten Stoffe, die mit dem Bakteriengifte in chemische Verbindung zu treten vermögen, nicht vorhanden sind, und daß die Bakteriengifte erst mehr oder weniger weit entfernt von der Stelle der Bakterienansiedelung Gelegenheit finden, ihre Wirkungen zu entfalten, irgendwo im Innern des Körpers oder aber in anderen Hautpartien in der näheren oder weiteren Umgebung der primären Infektionsstelle.

Dabei sei gleich an dieser Stelle darauf hingewiesen, daß toxische Fernwirkungen in der Haut natürlicherweise auch von einem Bakterienherd ausgehen können, der nicht in der Haut gelegen ist. Die spezifischen Träger des Kontagiums können sich auch in anderen Organen, z. B. in Lymphdrüsen, aufhalten.

Die Frage ist nur die, ob das Bakteriengift nicht bereits auf dem Wege, den es von der Stelle der primären Infektion aus ins Innere des Körpers nimmt, Wirkungen ausübt, bzw. Beeinflussungen erfährt, z. B. seitens der transportierenden Vehikel, des Blutes und der Lymphe. Auch hier kann das Bakteriengift Bindungen und Reaktionen eingehen, auch hier können sich Modifikationen des Bakteriengiftes ergeben, sekundäre Bakteriengifte, und diese ihrerseits, so könnte man sich vorstellen, können den Gesamtorganismus und auch die Haut beeinflussen.

Die Tatsache, daß vom Ort der primären Hautinfektion spezifische Bakteriengiftstoffe in das Innere des Körpers gelangen, tritt uns bei jenen Infektionskrankheiten der Haut entgegen, welche mit charakteristischen Störungen des Allgemeinbefindens einhergehen, ohne daß diese Störungen auf spezifische Organerkrankungen zurückgeführt werden könnten. Mitunter macht sich eine solche allgemeine Giftwirkung im Innern des Organismus früher geltend als die unter dem Bilde des spezifischen Krankheitsherdes verlaufende Lokalreaktion (Prodromalerscheinungen). Es sei aber ausdrücklich betont, einerseits, daß die Allgemeinerscheinungen in sehr beträchtlichem Umfange von Eigentümlichkeiten des Individuums abhängig sind, andererseits, daß es Hautinfektionen in großer Zahl gibt, bei denen wir allgemeiner Wirkungen, insonderheit spezifischer Prodromalsymptome, nicht gewahr werden.

Vom Orte der primären Hautinfektion können aber nicht nur die spezifischen Bakteriengifte in den Kreislauf gelangen, sondern auch die

aus der chemischen Reaktion zwischen den Giftstoffen und den Zellsäften hervorgegangenen Verbindungen, die Zerfallsprodukte der Zellen an Ort und Stelle der Infektion. Wie schon angedeutet, können wir diese auch als chemische Stoffe ansprechen, an deren Konstitution das Bakteriengift und der Chemismus des beschädigten Hautgewebes beteiligt ist, als modifizierte, sekundäre Bakteriengifte oder als Bakteriengifte II. Ordnung.

Wir haben also *zweierlei modifizierte Bakteriengifte* oder Bakteriengifte II. Ordnung zu unterscheiden:

1. solche, welche an Ort und Stelle der Infektion im Hautgewebe entstehen,

2. solche, welche abseits von der Infektionsstelle aus dem Kontakt der primären Bakteriengifte mit den transportierenden Vehikeln oder mit anderen Gewebesäften resultieren.

Beide Bakteriengifte II. Ordnung enthalten in ihrer Konstitution eine Komponente, die dem primären Bakteriengift entstammt. Die andere Komponente ihrer Konstitution entstammt in dem einen Fall dem Hautgewebe, im anderen Fall dem Blut bzw. anderen Organen. Beide Bakteriengifte II. Ordnung können Wirkungen allgemeiner Natur und Wirkungen auf die Haut entfalten. Ihre Wirkungen auf den Gesamtorganismus sowohl wie auf die Haut sind spezifischer Natur, wegen der dem spezifischen Gift entstammenden Komponente. Je nach der Prävalenz der dem primären Bakteriengift oder der dem Organismus (Haut, Blut, anderen Organen) entstammenden Komponente wird sich die Wirkung dieser modifizierten Bakteriengifte auf den Gesamtorganismus und auf die Haut in verschiedener Weise gestalten; die Toxizität und pathogene Wirkung kann ganz oder teilweise aufgehoben sein.

Es ist sehr wohl denkbar, daß die der *Haut* entstammende Komponente dem sekundären Bakteriengift eine besondere *Affinität zum Hautgewebe* verleiht, und daß sich die Wirkung der der Haut entstammenden Bakteriengifte in der Hauptsache auf die Haut erstreckt. Wir gedenken dabei der klinischen Erfahrung, daß es im Anschluß an die Infektion einer Hautstelle zu Erscheinungen kommen kann, von welchen wir glauben möchten, daß sie auf eine Umstimmung des Hautgewebes, auf eine Veränderung des Zellchemismus zurückzuführen sind (Syphilis).

Wir dürfen in denjenigen Bestandteilen des menschlichen Körpers, welche mit dem Bakteriengift eine chemische Reaktion eingehen, ein dem Bakteriengift entgegengesetztes, antagonistisches Prinzip erblicken; zwischen gleichwertigen chemischen Körpern erfolgt keine Reaktion. Dieses antagonistische Prinzip wird durch das Bakteriengift, mit dem es eine Reaktion eingeht, gebunden. Gelangt eine solche Bindung in die Haut, so könnten wir uns vorstellen, daß sie ihre Eigenschaft der Reaktionsunfähigkeit auf die Haut überträgt, geradeso wie

das Hämatoporphyrin oder das wirksame Prinzip des Buchweizens ihre Eigenschaft der besonderen Lichtempfindlichkeit auf diejenigen Hautstellen übertragen, in welchen sie abgelagert oder auch gebildet werden. Je mehr die Bakteriengifte II. Ordnung vom Chemismus der Haut an sich tragen, um so größer wird ihre Affinität zum Hautgewebe sein, um so mehr wird sich die immunisatorische Wirkung gerade auf das Hautgewebe konzentrieren, und die Aufhebung der Disposition der Haut zu erneuter Infektion wird sich um so vollkommener gestalten.

Keineswegs alle Infektionen der Haut gehen mit der Bildung von Stoffen einher, die der Haut einen Zustand der Immunität verleihen. Auch dort, wo es zu immunisatorischen Vorgängen kommt, ist der Zustand der aufgehobenen Disposition in der Regel kein dauernder. Die durch die verschiedenen Infektionen erworbenen spezifischen Immunitäten sind in ihren Eigenschaften außerordentlich verschieden.

Staphylokokken und Streptokokken.

Von den „pyogenen" Kokken kommen als hautpathogen in erster Linie die Staphylokokken und die Streptokokken in Betracht. Die große Mehrzahl der mit Eiterung einhergehenden Entzündungsprozesse an der Haut, die **Pyodermien,** sind auf Staphylokokken- und Streptokokken-Infektion zurückzuführen **(Staphylo- und Streptodermien).** Es gibt aber auch staphylokokken- und streptokokkenbewirkte Infektionen der Haut, in deren klinischem Bild die Eiterung keine oder nur eine untergeordnete Rolle spielt; die Eiterung stellt eben vom klinischen Standpunkte aus betrachtet nur den höchsten Grad der entzündlichen Exsudation dar, der durch die Kokken ausgelöst werden kann.

Man findet die Staphylokokken und Streptokokken in den eitrigen und serös-eitrigen, flüssigen oder eingetrockneten Absonderungen, im Inhalt von Pusteln und Bläschen und auf der freien Oberfläche der *Krankheitsherde* und auch innerhalb des erkrankten Gewebes. Man findet sie aber fast regelmäßig auch *auf jeder gesunden Haut* und auf den der Außenwelt zugänglichen Schleimhäuten (Mund- und Nasenhöhle, Vagina).

Daß die auf gesunder Haut sich aufhaltenden Eiterkokken der Virulenz nicht entbehren, lehren die kulturellen und experimentellen Untersuchungen. Außerdem wissen wir, daß bei unseren operativen Eingriffen an der Haut nicht nur unsere Instrumente und unsere Verbandmittel steril sein müssen, sondern daß vor allem auch die Haut selbst, der wir durch unsere Eingriffe Wunden zufügen, zuvor energisch desinfiziert sein muß, auf daß Wundinfektionen durch die pyogenen Kokken verhütet werden. Des ferneren interessiert uns hier die Tatsache, daß es zu pyodermitischen Erscheinungen vor allem an jenen

Hautstellen kommt, an welchen die kratzenden Fingernägel Epidermisverletzungen verursachen. Wir dürfen uns vorstellen, daß auf der Oberfläche der Hornschicht pyogene Keime stets und überall vorhanden sind, und daß sie geradezu darauf warten, daß sich ihnen die Möglichkeit der Entfaltung ihrer pyogenen Eigenschaften eröffne.

Angesichts des Umstandes, daß pyogene Kokken so gut wie regelmäßig auf der Hautoberfläche vorhanden sind, hat man bei Befunden von Eiterkokken *auf kranker Haut* in der Beurteilung ihrer ätiologischen Beziehungen zu der vorliegenden Hautkrankheit große Vorsicht walten zu lassen. Keineswegs jeder kutane Krankheitsherd, auf welchem und in welchem wir Eiterkokken begegnen, ist durch diese Keime verursacht. Geradeso wie auf gesunder Haut können Kokken auch auf kranker Haut ein saprophytäres Dasein führen, ohne zu spezifischen Veränderungen Anlaß zu geben.

Andererseits aber müssen wir, wie schon angedeutet, stets im Auge behalten, daß jede wunde Stelle, jede durch eine physikalische, chemische, parasitäre Einwirkung verursachte Läsion an der Haut von den pyogenen Kokken infiziert werden kann. Es kann sich ereignen, daß der primäre Krankheitsherd durch die Gegenwart der Kokken in seinem spezifischen Verhalten gar nicht oder so gut wie gar nicht alteriert wird. Oft genug aber betätigen die pyogenen Kokken ihre pathogenen Eigenschaften in solchen primären Krankheitsherden, bald in mehr, bald in weniger vordringlicher Weise. *Mischinfektionen*, Verunreinigungen primärer infektiöser Prozesse durch Staphylokokken und Streptokokken sind an der Haut häufig.

Bei den *Staphylokokken* unterscheidet man zwischen St. pyogenes aureus, albus und citreus. Die Unterscheidung bezieht sich im wesentlichen auf die Farbenverschiedenheiten, die die Reinkulturen auf künstlichen Nährböden erkennen lassen. Hinsichtlich ihrer krankheitserregenden Wirkung auf die menschliche Haut scheinen keine durchgreifenden Verschiedenheiten zwischen diesen drei Arten zu bestehen. Hier tut man vielleicht besser daran, die Staphylokokken nach ihrer *Herkunft* zu unterscheiden. Es scheint nämlich, als ob Staphylokokken, die bestimmten *Krankheitsherden* entstammen, meist immer nur dieses bestimmte Krankheitsbild bewirken. Staphylokokken zum Beispiel, die einem Furunkel entstammen, erzeugen wenigstens bei dem gleichen Individuum eine Zeitlang immer wieder neue Furunkel, vorausgesetzt natürlich, daß immer wieder neue Läsionen der Hornschicht den Keimen es ermöglichen, in die Tiefe des Hautgewebes einzudringen; auch willkürliche Überimpfungen von Staphylokokken aus Furunkeln auf andere Menschen haben in der Regel, wenn auch nicht immer, Furunkel zur Folge.

In gleicher Weise verhält es sich mit den *Streptokokken;* in der Regel ist die Provenienz der Krankheitskeime für den pathogenen Effekt der

Streptokokkeninfektion beim Menschen maßgebend. Die Fehleisenschen Streptokokken des Erysipels unterscheiden sich weder morphologisch noch kulturell von anderen Streptokokken; aber die aus Erysipelherden stammenden Streptokokken pflegen beim Menschen immer wieder Erysipel zu verursachen; beim Kaninchen allerdings verursachen sie in der Regel Eiterungen. Die Streptokokken der Impetigo contagiosa pflegen bei Kindern und jugendlichen Menschen nicht Erysipel, sondern immer wieder Impetigocontagiosa-Pusteln zu erzeugen.

Was das wirksame Prinzip der pyogenen Kokken betrifft, so wissen wir, daß die Staphylokokken in ähnlicher Weise wie die Diphtherie- und Tetanusbazillen in Betätigung ihres Lebens ein Toxalbumin produzieren und an ihre Umgebung abgeben und außerdem auch in ihren Leibern Stoffe enthalten, Endotoxine, die im infizierten menschlichen Körper toxische Wirkungen auslösen. Die Staphylokokken sind imstande, die verschiedensten Gewebearten und die Blutzellen zu alterieren; bekannt sind namentlich staphylogene Hämolysine und staphylogene Leukozidine. Von den Streptokokken wissen wir vorderhand nur so viel mit Sicherheit, daß ihre Wirkungen aufs innigste an das Leben der Bakterienzellen geknüpft sind, und daß es zu Krankheitserscheinungen nur dort kommt, wo die lebenden Streptokokken sich aufhalten; ob es streptokokkenbewirkte Hämolysine gibt, ist eine noch offene Frage.

Wir unterscheiden exogene, hämatogene und lymphogene Kokkeninfektionen der Haut, je nachdem die Mikroorganismen von außen in die Haut eindringen oder der Haut auf dem Umweg über die Blut- und Lymphbahnen zugeleitet werden.

1. Exogene Staphylokokken- und Streptokokkeninfektionen.

Staphylokokken und Streptokokken findet man auf gesunder und auf kranker Haut für gewöhnlich in buntem Durcheinander. Auch bei jenen spezifischen Krankheitsprozessen, von welchen wir mit Sicherheit wissen, daß sie auf Eiterkokkeninfektion beruhen, handelt es sich wohl oft um die kombinierte Wirkung der beiden Kokkenarten (Symbiose der Staphylokokken und Streptokokken). Andererseits gibt es hierher gehörige Dermatosen, bei denen man das eine Mal nur Staphylokokken, das andere Mal nur Streptokokken findet, und auch Impfversuche mit Reinkulturen lehren, daß sowohl die Staphylo- als die Streptokokken für sich allein pathogen wirken können. Streptokokkenbewirkte Krankheitsherde scheinen aber leicht von Staphylokokken befallen zu werden; nur ganz frische Krankheitsherde ermöglichen es in vielen Fällen, die pathogene Bedeutung zu erkennen, die den Streptokokken zukommt. Wo Staphylokokken ihre pathogene Rolle spielen, bleiben diese oft allein.

Auch auf dem Gebiete der Pyodermien begegnen wir der Erscheinung einerseits, daß die gleichen Krankheitskeime verschiedene, anderer-

seits, daß verschiedene Krankheitskeime die gleichen oder fast die gleichen Krankheitsbilder hervorrufen. So z. B. gibt es neben der streptogenen **Impetigo contagiosa** s. vulgaris auch eine staphylogene Impetigo contagiosa s. vulgaris. Für gewöhnlich allerdings findet man, wenigstens in den älteren Effloreszenzen, in den Bläschen mit schon getrübtem Inhalt und in den gelben Borken, Staphylokokken und Streptokokken nebeneinander. Die **Phlegmone,** die flächenhaft sich ausbreitende pyogene Entzündung in der Tiefe des Hautgewebes, kann sowohl durch Staphylokokken, wie duch Streptokokken verursacht werden. Die **Impetigo Bockhart,** die **Sykosis „non parasitaria"** = Akne Mentagra, der **Furunkel** und der vom Furunkel nur durch seinen größeren Umfang und die die Hautaffektion begleitende schwere Störung des Allgemeinbefindens ausgezeichnete **Karbunkel,** die **multiplen Schweißdrüsenabszesse** der Säuglinge sind wohl so gut wie immer durch Staphylokokken, das **Erysipel** (Staphylodermia cutanea lymphatica streptogenes Jadassohn) abgesehen von sehr vereinzelten Ausnahmen (Jordan) konstant durch Streptokokken bedingt.

Außer den oben genannten Dermatosen gehören hierher (aus Jadassohns Schema), und zwar:

I. zu den Staphylodermien

1. die **Staphylodermia periporitica Jadassohn** (Periporitis staphylogenes Lewandowsky), Pusteln am Porus der Schweißdrüsenausführungsgänge an der Säuglingshaut, die wie die Effloreszenzen der Impetigo Bockhart aussehen,
2. **staphylogene Haut- und Unterhautabszesse** ohne Beziehungen zu den Talg- oder Schweißdrüsen (Jadassohn), Affektionen die mehr das Interesse des Chirurgen als das der Dermatologen in Anspruch nehmen,
3. der **Pemphigus neonatorum und infantilis,**
4. höchstwahrscheinlich die **Dermatitis exfoliativa neonatorum** Ritter von Rittershayn,

II. zu den Streptodermien

1. das **Ekthyma simplex.**
2. streptogene Haut- und Unterhautabszesse,
3. vielleicht gibt es auch einen streptogenen Pemphigus neonatorum und infantilis und eine streptogene Dermatitis exfoliativa neonatorum.

Wie sich aus dieser Übersicht über die exogenen Pyodermien ergibt, ist es unmöglich, den Staphylokokken und den Streptokokken spezifische Wirkungen zuzuschreiben. Sowohl die epithelialen wie die bindegewebigen Elemente der Haut sind den Angriffen sowohl der Staphylo-

kokken wie der Streptokokken zugänglich; nur daß die Staphylokokken in einem gewissen Gegensatz zu den Streptokokken eine gewisse Vorliebe für die drüsigen Organe der Haut bekunden, und von diesen aus sehr gern ins umgebende Bindegewebe eindringen. Vielleicht besitzen die Staphylokokken sämtlichen Anteilen der menschlichen Haut gegenüber eine größere Virulenz als die Streptokokken. In diesem Sinne spricht wohl auch der Umstand, daß die in der Epidermis sich abspielenden klinisch nicht wahrnehmbaren primären Alterationen im Bilde der oberflächlichen Pyodermien bei den Staphylokokkeninfektionen (Impetigo Bockhart, Sykosis staphylogenes) eitrige, bei den Streptokokkeninfektionen (Impetigo contagiosa und Erysipel) seröse oder serös-eitrige Exsudation auslösen; ausdrücklich sei aber betont, daß auch bei der staphylogenen Impetigo contagiosa und vor allem beim staphylogenen Pemphigus neonatorum und infantilis die Exsudation serösen Charakters ist. Sitzt aber der primäre Angriffspunkt der Kokken im Bindegewebe, so resultieren sowohl bei der Staphylokokken- wie bei der Streptokokkeninfektion vitale Reaktionsstoffe, welche große Mengen von gelapptkernigen weißen Blutkörperchen in das zerstörte Gewebe anlocken, d. h. Eiterung zur Folge haben.

Entscheidend für den klinischen Effekt der staphylokokken- und streptokokkenbewirkten exogenen Infektion der Haut ist die *Lokalisation des Virus innerhalb des Hautgewebes.* Es ergeben sich beträchtliche klinische Verschiedenheiten, je nachdem die Epidermis, oder die Kutis, ausschließlich oder vornehmlich, Sitz der Infektion, Sitz der primären kokkenbewirkten Schädigung des Hautgewebes ist, je nachdem sich die Kokken in ihrer Ansiedelung auf umschriebene Hautstellen beschränken oder sich über mehr oder weniger umfangreiche Hautflächen diffus verbreiten; bei den umschriebenen Krankheitsprozessen haben wir der Vorliebe der Staphylokokken für die drüsigen Organe der Haut zu gedenken.

Der unmittelbaren Wirkung der Eitererreger auf das Hautgewebe, der primären Alteration im klinischen Bild der Pyodermie, werden wir nur bei jenen Krankheitsbildern deutlich gewahr, bei denen es zur Zerstörung des Bindegewebes kommt. In die Reihe der alterativen Entzündungen gehören der Furunkel, die Schweißdrüsenabszesse der Säuglinge, die anderen staphylogenen und streptogenen Abszesse der Kutis und Subkutis und die beiderlei Phlegmonen. Wenigstens auf der Höhe des Prozesses machen sich klinische Erscheinungen geltend, die einzig und allein nur auf die schädigende und zerstörende Wirkung der äußeren Krankheitsursache bezogen werden können.

Was den **Furunkel** betrifft, so hat es den Anschein, als ob es bestimmte Staphylokokken gäbe, — sie mögen auf den künstlichen Nährböden goldgelben, weißen oder zitronengelben Farbstoff produzieren —,

deren Gift durch eine besondere Affinität zum Bindegewebe der Haut ausgezeichnet ist und die Bindegewebszellen in einer besonderen Weise zum Absterben bringt. Der für das Bild des Furunkels charakteristische *Pfropf nekrotischen Gewebes* scheint aus der Eigenart eines besonderen Staphylokokkengiftes, das sich anders als andere Staphylokokkengifte zum Bindegewebe der Haut verhält, zu resultieren. Dieses abgestorbene Gewebe muß aus dem Körperverband entfernt werden, die in ihm enthaltenen Gifte müssen für den Gesamtorganismus unschädlich gemacht werden. Der Organismus beantwortet die Entstehung und Anwesenheit des nekrotischen Gewebepfropfes mit lebhafter Entzündung; seine energischsten Verteidigungsmittel sind die Leukozyten, die er in Massen um den Pfropf herum anhäuft. Es spielen sich im furunkulösen Gewebe die gleichen Prozesse ab, denen wir überall begegnen, wo es gilt abgestorbenes Gewebe aus dem Körperverband zu lösen und zu entfernen. Wie gesagt, es hat den Anschein, als ob die Eigenart der dem Furunkel zugrunde liegenden Nekrose in der Eigenart des bakteriellen Giftes gelegen sei, das mit den chemischen Bestandteilen des Bindegewebes in Reaktion tritt. Aber ob es wirklich spezifische Furunkelstaphylokokken gibt, wissen wir nicht. Die Eigenart der zur Entstehung des furunkulösen Pfropfes führenden Reaktion zwischen Staphylokokkengift und Gewebe kann auch in chemischen Besonderheiten des reagierenden Gewebes gelegen sein. Wir haben mit der Tatsache zu rechnen, daß es viele Menschen gibt, welche niemals mit einem Furunkel zu tun haben, und andere Menschen in großer Zahl, welche monate- und jahrelang von Furunkeln gequält und auf geringfügige Läsionen irgendwelcher Hautstellen immer wieder aufs neue von Furunkeln befallen werden **(Furunkulose).** Wir sind nicht berechtigt, in irgendwelchen äußeren Momenten, z. B. in Reinlichkeit und Unreinlichkeit der Haut, die ausschlaggebenden Ursachen für diese auffällige Differenz zu erblicken. Außerdem wissen wir, daß bestimmte *Konstitutionsanomalien,* Diabetes und Fettsucht, zur Furunkulose in besonderem Grade disponieren. Auch die Tatsache haben wir in Rechnung zu ziehen, daß die ekzematöse Erkrankung bestimmter *Körpergegenden* auffallend häufig im Anschluß an das Kratzen durch Furunkulose kompliziert wird. Auch andere Krankheitsprozesse an der Haut, so z. B. die Pediculosis corporis, scheinen es zu veranlassen, daß die Haut Staphylokokkeninfektionen besonders leicht verfällt, in der Weise, daß Furunkel zustande kommen. Solche Beobachtungen legen die Annahme nahe, daß auch anderen, nicht im eigentlichen Sinne des Wortes krankhaften Veränderungen des Stoffwechsels und individuellen Besonderheiten des Chemismus innerhalb des Hautgewebes, also endogenen Faktoren, beim Zustandekommen der Furunkulose eine große Bedeutung zukommt.

Auch therapeutische Erfahrungen könnten in diesem Sinne Verwertung finden. Bezeichnend ist es, daß nicht leicht auf einem anderen Gebiet der Dermatotherapie das Bestreben, durch interne Medikation Heilung zu erzielen, sich in solchem Umfange Geltung schafft, wie bei der Behandlung der Furunkulose. Abgesehen von den verschiedenen „Blutreinigungsmitteln“, auf die seit alters die Volksmedizin bei der Behandlung der Furunkulose das größte Gewicht legt, steht in letzter Zeit allseits die Hefebehandlung der Furunkulose in großem Ansehen. Auch andere Interna, wie Ichthyol und Arsen, werden in Verwendung gezogen, und oft mit gutem, mitunter mit überraschendem Erfolg. Dabei ist allerdings jedesmal der alte Satz post hoc, propter hoc, in sorgfältige Berücksichtigung zu ziehen. Davon kann nicht die Rede sein, daß sich die Wirkung der internen Heilmittel auf die im furunkulösen Gewebe angesiedelten Staphylokokken erstrecken würde. Ebenso wäre es falsch zur Erklärung der therapeutischen Wirkung, die man im Anschluß an die interne Hefetherapie beobachten kann, anzunehmen, daß die pathogenen Keime oder Gifte aus dem Magen-Darmkanal stammen, und daß es gelte, diese innerhalb des Darmkanals zu vernichten, so daß sie daran gehindert werden, in die Haut zu gelangen. Jeder einzelne Furunkel kommt durch Infektion der Haut von außen zustande. In vielen Fällen sind es die Haarbälge, welche die Staphylokokken in die Tiefe, in die Talgdrüsen und ins Bindegewebe leiten (Drüsenfurunkel). Aber wie bei der Impetigo Bockhart, können auch interfollikuläre Hautstellen die Eintrittspforte darstellen. In beiden Fällen kommt es zur Entstehung knotiger, schmerzhafter Bildungen in der Tiefe des Hautgewebes. Beim Drüsenfurunkel scheinen die Zellen der inneren Haarwurzelscheide den ersten Angriffspunkt der Staphylokokken darzustellen (Furunculus follicularis). Von hier aus dringen die Kokken in die äußere Wurzelscheide und ins Bindegewebe; jetzt erst, auch wenn die Infektion der Follikelmündung zuerst zur Entstehung einer Impetigopustel geführt hat, kommt es zu jener mehr oder weniger umfangreichen Zerstörung des Bindegewebes, die das Wesen des furunkulösen Prozesses darstellt.

Wenn wir bei einer derartigen, von außen erfolgenden Infektion interne Medikamente eine therapeutische Rolle spielen sehen, so kann diese nur dadurch zustande kommen, daß irgendwelche Stoffe auf dem Blut- und Lymphwege vom Magen-Darmkanal aus in die Haut geraten, die die Disposition des kutanen Bindegewebes, mit dem Gift der Bakterien in eine eigenartige chemische Verbindung zu treten, verringern oder aufheben. Gerade aber der Umstand, daß wenigstens in prophylaktischer Beziehung mit Hilfe von Hefepräparaten und anderen Arzneimitteln bei der Furunkulosebehandlung positive Resultate erzielt werden können, spricht dafür, daß am Zustandekommen der Furunkel der Chemismus des Hautgewebes in hervorragender Weise beteiligt ist, und

Endprodukt der chemischen Reaktion zwischen dem Kokkengift und dem Gewebe ist nicht eine verfilzte trockene Masse wie beim Furunkel; das Bindegewebe erleidet vielmehr eine Art Erweichung und Verflüssigung, nicht in der gleichen, aber in ähnlicher Weise wie bei den Abszessen der Säuglinge. Bis dieses Endstadium der lokalen Schädigung erreicht ist, dominiert im klinischen Bild vor der primären Alteration des Gewebes der Entzündungskomplex; die mikroskopische Untersuchung ergibt die eitrige Infiltration des zugrunde gehenden Bindegewebes. Nach vollendeter Erweichung und Verflüssigung des Gewebes bilden sich Höhlen, in denen nurmehr mikroskopisch die Reste des zugrunde gegangenen Bindegewebes sich nachweisen lassen, während der hauptsächliche, auch klinisch auffallende Inhalt der Höhlen von Eiterzellen gebildet wird (Abszeß). Erst die Abszedierung und konsekutive Narbenbildung bringt den Nachweis, daß die Kokken auch in diesem Falle ihre destruierende Wirkung auf das Bindegewebe entfaltet haben. Phlegmonen und Abszesse, die durch Staphylokokken verursacht sind, unterscheiden sich von den analogen Prozessen, denen Streptokokken zugrunde liegen, durch ihre Gutartigkeit. Sie bleiben im allgemeinen ziemlich umschrieben, haben nicht wie die Streptokokkeneiterungen die Neigung, sich rasch weiter auszubreiten und auf andere Organe überzugreifen. Die Staphylokokkeneiterungen bleiben für gewöhnlich auf die Haut beschränkt, wenn es auch zur Infektion der abführenden Lymphwege und — häufiger — zur Infektion der regionären Lymphdrüsen kommen kann. Vornehmlich die Pediculosis capitis jugendlicher Individuen wird außer durch oberfächliche Eiterungen (Impetigines, Follikulitiden) auch durch staphylogene Phlegmonen, Abzsesse und Lymphadenitiden kompliziert. Selbst beim Vorhandensein zahlreicher Eiterherde ist die Prognose der Staphylokokkeneiterungen im allgemeinen günstig.

Die streptokokkenbewirkten phlegmonösen Prozesse sind durch die „bretthartе", gespannte Beschaffenheit des erkrankten Gewebes ausgezeichnet; neben der eitrigen Infiltration macht sich hier eine hochgradige seröse Durchtränkung des Gewebes geltend. Außerdem hat die durch Streptokokken bewirkte Entzündung die ausgesprochene Tendenz, sehr rasch weiter zu schreiten und tiefer gelegene Organe in Mitleidenschaft zu ziehen. Häufiger als bei den Staphylokokken-Infektionen kommt es bei den Streptokokken-Infektionen zu lymphangitischen Erscheinungen und zur Blutinfektion, und zwar erfolgt die Einwanderung der Kokken in die Blutbahnen für gewöhnlich auf dem Wege der Lymphgefäße; Sepsis und Pyämie können daraus resultieren. In letzterem Fall kann es neben anderen Metastasen zur sekundären Ansiedelung der Streptokokken in der Haut kommen.

Diejenigen staphylo- und streptogenen Pyodermien, bei welchen

sich die unmittelbare Wirkung der Kokken auf die epithelialen Elemente der Oberhaut oder der drüsigen Organe beschränkt, gehören in die Reihe der reaktiven, d. h. der exsudativen Entzündungen. Ausgesprochen eitrigen Charakters ist das Exsudat bei der staphylogenen **Impetigo Bockhart,** die häufig, aber keineswegs immer, an die Follikelmündungen gebunden ist, Folliculitis staphylogenes (Staphylodermia follicularis superficialis, Jadassohn); von der Follikelmündung dringen die Staphylokokken gern in die Tiefe des Follikels, (Folliculitis, Furunkel). Es handelt sich bei der Impetigo Bockhart um jenen eitrigen Ausschlag, welcher so häufig durch die kratzenden Fingernägel verursacht wird und wohl auch selbständig, für gewöhnlich aber als Komplikation primärer juckender Dermatosen erscheint, bei Skabies, Pediculosis corporis, artefiziellen Dermatitiden ekzematöser und nicht ekzematöser Natur. Je nach der Konfiguration der der Infektion erliegenden mechanischen Läsion ist die Gestalt der einzelnen Krankheitsherde verschieden; in der Hauptsache aber stellt sich uns der Krankheitsherd als ein mit Eiter gefülltes Bläschen dar, das einer, meist nur zart geröteten und wenig geschwellten entzündlichen Basis aufsitzt. Die Eiteransammlung ist eine intraepidermidale; den Blasengrund bildet das Stratum basale s. germinativum für sich allein oder im Zusammenhang mit einer oder mehreren Lagen des Rete. Die klinisch nicht wahrnehmbare, primäre staphylokokkenbewirkte Alteration des Gewebes ist in den oberen durch die Eiteransammlung abgehobenen Lagen des Rete gelegen. Die Staphylokokken finden sich zu Beginn der Lokalerkrankung in der Bläschendecke intrazellulär und in den erweiterten Saftspalten. Die reaktiven Erscheinungen im Bindegewebe beschränken sich auf eine engumschriebene Zone rund um die infizierte Epidermisinsel. Je mehr Zellen von den Kokken infiziert werden, um so breiter gestaltet sich die Zone der entzündlichen Reaktion im Bindegewebe. Die in Form der Eiterung einhergehende Selbstverteidigung des Organismus ist so wirksam, daß die Infektion in der Regel auf engbegrenztem Raum lokalisiert bleibt. Infolge der rasch einsetzenden, energischen Abwehrmaßnahmen gelangen die Staphylokokken nicht dazu, weder der Fläche nach, noch in der Tiefe, viel an Terrain zu gewinnen. Hyperämie und Exsudation umgrenzen die einzelnen Infektionsherde und schließen sie gegen das gesunde, nicht infizierte Gewebe ab. Die Staphylokokken werden von den massenhaft angelockten Leukozyten umringt und teilweise gefressen (Phagozytose). In den eintrocknenden Eitermassen verlieren sie den Zusammenhang mit dem lebenden Gewebe, in den eingetrockneten Massen und in dem sich an die freie Oberfläche ergießenden Exsudat gelangen sie zur Abstoßung.

Interessant ist es, zu verfolgen, wie verschieden bei den verschiedenen **juckenden** Dermatosen die pyogenen Infektionsträger sich Geltung schaffen.

Die *Krätzmilbe* an und für sich verursacht keine Eiterung, und doch ist bei zahlreichen Skabieskranken die Haut mit Eiterherden geradezu übersät, und kaum einen Fall von Skabies gibt es, in dem die kratzenden Fingernägel nicht mehr oder weniger zahlreiche Pusteln, das Bild der Impetigo staphylogenes, verursachen. Wie selten aber kommt es im Anschluß an das Jucken und Kratzen bei Skabiespatienten zu Furunkulose oder gar zu Erysipel! Die *Pediculosis capitis* bei Kindern und bei jugendlichen Menschen geht in der Regel mit reichlicher Eiterung einher. Impetigines, impetiginöse Dermatitis, Phlegmonen, Abszesse sind die gewöhnlichen Begleiterscheinungen der Anwesenheit von Läusen auf dem Kopf; hauptsächlich die Hinterhauptgegend ist von pyogenen Infektionsherden besetzt; auch die angrenzenden unbehaarten Hautpartien des Hinterhauptes, des Nackens, des Halses, die Ohrmuscheln und ihre Umgebung erliegen der Kokkeninfektion. Das Vorderhaupt aber und die Schläfengegenden, auch wenn ihre Haare von zahlreichen Läusen und Nissen besetzt sind, die Stirn, die unbehaarten Teile der Schläfengegenden werden durch die kratzenden Fingernägel in der Regel lange nicht so schlimm infiziert, wie das behaarte Hinterhaupt und seine unbehaarte Umgebung. Auch bei Menschen mittleren Alters kann es gelegentlich zur Ansiedlung zahlreicher Läuse auf dem behaarten Kopfe kommen; trotz heftigen Kratzens und anderer Zeichen grober körperlicher Vernachlässigung kommen bei Menschen von über 25 Jahren pyogene Infektionen der verlausten Kopfhaut und ihrer Umgebung selten zur Beobachtung. Je jugendlicher die von Kopfläusen befallenen Individuen sind, um so schlimmer sind in der Regel die Erscheinungen der begleitenden pyogenen Infektion. Bei der Skabies machen sich derartige Altersunterschiede nicht geltend. Auch die *Morpionen* veranlassen die Befallenen zu lebhaften Abwehrmaßnahmen. Hier aber ist es geradezu eine Seltenheit, daß Staphylokokken- und Streptokokken-Infektionen die Verlausung begleiten. Andererseits sind die von den Morpionen vorzugsweise befallenen Gegenden, die Pubes, der Damm, die Leisten, die Achselhöhlen, bestimmten pyogenen Infektionen sehr leicht zugänglich. *Ekzeme* dieser Gegenden sind geradezu ausgezeichnet dadurch, daß das Kratzen im Umkreis der juckenden Krankheitsherde Furunkel im Gefolge hat. Auch die *Pediculosis corporis s. vestimenti* verrät sich an der Haut in der Regel durch eitrig infizierte Kratzer, durch Impetigenes und Furunkel.

Von anderen juckenden Dermatosen wird namentlich die *Prurigo* von staphylogenen und streptogenen Eiterungen begleitet. Im Gegensatz hierzu kommt es bei der gewöhnlichen *Urticaria chronica* nur ausnahmsweise zu Erscheinungen pyogener Infektion. Sehr selten sieht man infizierte Kratzeffekte bei der durch Flöhe und Wanzen bedingten *Urtikaria*, obwohl man meinen möchte, daß das ödematös durchtränkte Gewebe den pyogenen Mikroorganismen die geeignetsten Bedingungen für die Entfaltung ihrer pyogenen Eigenschaften darbiete, und obwohl gerade die unter massenhaften Floh- und Wanzenbissen leidenden Menschen in der Regel unter Verhältnissen leben, die der Infektion der Haut mit Eitererregern Vorschub zu leisten scheinen. *Lichenruber*-Patienten, die oft schlimm unter Jucken zu leiden haben, zeigen infizierte Kratzeffekte so gut wie nie. Daß es im Bereich der Lichenherde selbst nicht zu eitriger Infektion der Haut kommt, könnte man auf die Verhornungsanomalie zurückführen, die die Krankheitsherde auszeichnet. Aber auch im Umkreis der Lichenherde bekommt man eitrige Krankheitsherde, Impetigines oder Furunkel, so gut wie niemals zu Gesicht.

Welche Momente bedingen es, daß dem Kratzen in dem einen Falle pyogene Infektion folgt, in dem anderen nicht folgt? Staphylokokken und Streptokokken gibt es auf jeder Haut. Die kratzenden Fingernägel und alle die anderen Instrumente, deren sich die Menschen zum Zwecke der Beseitigung ihrer Juckempfindung bedienen, schaffen auf jeder Haut Läsionen, durch welche die Eitererreger ins Rete und zur Entfaltung ihrer pathogenen Eigenschaften gelangen können. Geben uns nicht die Pigmentanomalien im Bilde der Pediculosis corporis einen Hinweis darauf, daß die verschiedenen primären Krankheitsursachen, die das Jucken verursachen, Veränderungen des Chemismus innerhalb des Hautgewebes bewirken, und daß diese durch die primäre Erkrankung bedingten Beeinflussungen des Zellchemismus es sind, welche die Disposition der Haut zu Staphylokokken- und Streptokokken-Infektionen in dem einen Fall erhöhen, in dem anderen Fall herabsetzen oder aufheben?

Nirgends tritt die Vis medicatrix naturae, das heißt die Zweckmäßigkeit und Heilwirkung der Entzündung, klarer zutage, als bei der die Skabies begleitenden Pyodermie. Ein Krätzkranker kann mit Impetigopusteln und mit infizierten Kratzern aller Art über und über bedeckt sein, und doch bedarf es keiner äußeren Hilfsmittel, um die Kokkeninfektion zu beseitigen und für den Gesamtorganismus unschädlich zu machen. Nichts anderes ist notwendig als die Krätzmilben zu vernichten. Der ganze eitrige Ausschlag heilt in kürzester Zeit „von selbst". Gegen die Krätzmilben selbst, deren Stoffwechselprodukte keine nennenswerte Reaktion seitens des kutanen Blutgefäßsystemes auszulösen imstande sind, stehen dem Organismus eigene Hilfsmittel nicht zur Verfügung.

Als eine besondere Form oder als eine höhere Entwicklung der Impetigo Bockhart — in jenen Fällen, in welchen eine Staphylokokkeninfektion der Haarbalgmündungen vorliegt, Jadassohns Staphylodermia follicularis superficialis — kann man die **Sykosis coccogenes** oder **staphylogenes,** die Bartfinne, Akne Mentagra, Sykosis non parasitaria, bezeichnen; nur, daß es sich dabei um eine besondere Lokalisation der oberflächlichen Staphylodermie (Staphylococcus pyogenes albus und aureus), um die Erkrankung der nicht mit Lanugo-, sondern mit starkem Haar versehenen Follikel handelt (Folliculitis barbae). Fast ausschließlich begegnen wir dieser Affektion bei Männern, und zwar vornehmlich an der Oberlippe, aber auch an anderen bebarteten und behaarten Teilen des Gesichtes, auf den Wangen, am Kinn, an den äußeren mit Vibrissae bestandenen Naseneingängen, außerdem auch in den Achselhöhlen und in der Schamgegend; selten ist die Affektion auf dem behaarten Kopf. Oft geht der Bartfinne die einfache Impetigo Bockhart voraus, und oft bestehen Sykosis coccogenes, Impetigo Bockhart und Furunkel (Furunculi folliculares) nebeneinander.

Das klinische Bild repräsentiert sich uns in Form mehr oder weniger zahlreicher Knötchen und Pustelchen, aus deren Mitte ein Haar emporragt. Die Haare sind gelockert und lassen sich leicht ausziehen. An den ausgezogenen Haaren ist die Wurzelscheide verdickt, eitrig infiltiert, von gelblicher Farbe. Stehen die Pusteln enge beieinander,

so resultieren umfangreichere Infiltrate, die von Pusteln und Borken bedeckt sind.

Wir können uns die Entwicklung des Prozesses in der Weise vorstellen, daß die Staphylokokken in den Haarbalgtrichter einwandern, hier zur Entstehung einer Impetigopustel Veranlassung geben, sich aber nicht auf die Mündung des Haarbalgtrichters beschränken, sondern bis zu dessen Grund vordringen und in dem Spalt zwischen Haarschaft und innerer Haarwurzelscheide bis zur Einmündungsstelle der Talgdrüsen weiter wuchern: eine typische Follikulitis, auf der Höhe des lokalen Prozesses mit Eiteransammlung in den Wurzelscheiden und — im Gegensatz zu den wahren Akneerkrankungen — ohne hervorstechende Beteiligung der dem Follikel angehörigen Talgdrüse. Von den epithelialen Elementen des Follikels kann sich die Wirkung des Bakteriengiftes auch auf das follikuläre Bindegewebe erstrecken und dieses zur Zerstörung bringen; nicht selten ereignet es sich, daß die follikulären Pustelchen mit Hinterlassung von Narben abheilen, und daß es an solchen Stellen der Narbenbildung zu dauerndem Verlust des Haares kommt. Für gewöhnlich allerdings beschränkt sich die unmittelbare Wirkung der Staphylokokken auf die epithelialen Elemente des Follikels, so daß die Affektion zur Ausheilung gelangt, ohne Narben zu hinterlassen.

Ein in sich abgeschlossenes, mit der Bildung follikulärer Pustelchen und der Hinterlassung „narbiger Atrophie" und dauernden Haarverlustes einhergehendes Krankheitsbild ist die **Folliculitis decalvans,** deren Zugehörigkeit zu den durch die Eiterkokken verursachten Pyodermien wahrscheinlich ist. Die Pusteln sind meist gruppiert angeordnet, im Bereich des bebarteten Gesichtes; sie kommen auch auf dem behaarten Kopf vor, wo sie aber häufig isoliert oder zu Zweien oder Dreien sehr kleine Krankheitsherde bilden. Im Bart pflegt die Tendenz zu peripherer Ausstreuung deutlicher ausgeprägt zu sein, als auf dem behaarten Kopfe. Auch bei der Folliculitis decalvans haben wir es mit einer Zerstörung der follikulären Epithelien und des perifollikulären Bindegewebes zu tun; die Zerstörung aber erfolgt ohne Geschwürsbildung. Das Gleiche bildet die Grundlage der **Alopecia atrophisans** (Pseudopelade), wobei sich auf der Höhe der lokalen Erkrankung unserer Betrachtung nichts anderes darbietet als geringe entzündliche Hyperämie und geringe entzündliche Schwellung in Form rosaroter Fleckchen; klinisch wahrnehmbare Eiterung besteht nicht. Auch hier liegen der Erkrankung und der konsekutiven, dauernden Haarverlust bedingenden „narbigen Atrophie" höchstwahrscheinlich pyogene Kokken zugrunde. Die Ähnlichkeit des Krankheitsbildes mit multipler kleinfleckiger Alopecia areata (Pelade) ist nur eine oberflächliche; bei der Alopecia areata mit ihren kleinen oder großen kahlen Stellen der behaarten Haut zeigt das Krankheitsbild nicht die Spur „narbig atrophischer" Erscheinungen.

Im Anschluß an die Sykosis staphylogenes sei der **Folliculitis nuchae sclerotisans** (Ehrmann) gedacht, einer Affektion der Nackengegend und des Hinterhauptes — aber auch anderer behaarter Partien des Kopfes — die Kaposi als Dermatitis papillaris capillitii, Bazin als Akne keloidea, Unna als Narbenkeloid bezeichnet hat. Der Beziehungen dieser Dermatose zu den Follikulitiden und zu den exogenen Pyodermien wird man sich nicht angesichts des vollentwickelten Krankheitsbildes, vielmehr nur dann bewußt, wenn man Gelegenheit hat, die Entwicklung des lokalen Prozesses von allem Anfang an zu verfolgen. Man wird dann nicht umhin können, zwei Stadien zu unterscheiden, das der follikulären Knötchen und Pustelchen, und das des Keloids. Die Erscheinung der *follikulären Pustelchen* unterscheidet sich in nichts von der Follikulitis im Bilde der Sykosis staphylogenes: disseminierte oder in Gruppen angehäufte, kleine rote follikuläre Knötchen mit einem zentralen Eiterpunkt, der vom Haar durchbohrt ist; im Eiter findet man Staphylokokken. Die Eiterung ist aber nicht das Symptom, welches das Krankheitsbild beherrscht. Keineswegs alle follikulären Knötchen vereitern. Aber auch in der serösen Flüssigkeit, die man aus den nichteitrigen Knötchen herausdrücken kann, finden sich Staphylokokken. Mangels des Impfexperimentes hat man allerdings auch hier wieder mit der Bewertung des positiven Staphylokokkenbefundes im mikroskopischen Präparat für die Pathogenese des Leidens vorsichtig zu sein. Doch wird der Verdacht, daß wir es bei der Folliculitis nuchae wirklich mit einer Staphylodermie zu tun haben, durch die Tatsache bestärkt, daß man neben den rein follikulären Bildungen gar nicht selten auf Pusteln trifft, die ohne Zusammenhang mit den Follikeln als *staphylogene Impetigines* (Bockhart) angesprochen werden müssen. Von untergeordneter Bedeutung ist daneben der häufige Befund von *pseudofurunkulösen Abszessen*, die gleichfalls Staphylokokken enthalten, häufiger allerdings auf der Höhe des Prozesses als zu Beginn der lokalen Erkrankung sich geltend machen. Was der Affektion das charakteristische Gepräge verleiht, ist die der Knötchen- und Pustelproruption nachfolgende *Sklerosierung des Gewebes*, die geschwulst- oder keloidartige Beschaffenheit der Haut im vollentwickelten Krankheitsbild. Dabei ist die verdickte Haut glatt, glänzend, oder drusig uneben, oft zart gerötet und in der Regel über größere Flächen hin kahl; nur vereinzelte Haarbüschel sind innerhalb des erkrankten Bezirkes übrig geblieben; sie stecken zwischen den platten- oder strangartigen, geschwulstigen Massen pinselartig in trichterförmigen Einziehungen der Oberfäche; die Trichter sind umschriebene Stellen, auf die die wulstige Metamorphose noch nicht übergegriffen hat. Gerade an diesen Trichtern findet man häufig mehr oder weniger zahlreiche primäre follikuläre Knötchen. Je zahlreicher die in den einzelnen Schüben aufschießenden Knötchen sind

und je dichter sie stehen, um so deutlicher macht sich im Laufe der Zeit in ihrem Bereich die eigenartige Umwandlung der Haut geltend.

Wir stellen uns vor, daß es sich hier um Krankheitskeime handelt, — sei es, daß wir die Staphylokokken oder andere unbekannte Mikroorganismen als die Erreger ansprechen und in letzterem Falle die Staphylokokken nur als Verunreinigungen der Krankheitsherde betrachten —, die von außen in die Follikel gelangend, in der unmittelbaren Wirkung ihrer Gifte sich nicht nur auf die Epithelien, sondern auch auf das perifollikuläre Bindegewebe erstrecken und dieses zerstören. Wohl geht die entzündliche Reaktion, die durch die primäre Beschädigung der Epithelien des Follikels und durch die Alteration des Bindegewebes ausgelöst wird, mit Eiterung einher, in der Hauptsache aber ist die Reaktion in diesem Falle durch *lebhafte Proliferationserscheinungen* ausgezeichnet. Der Ersatz des zerstörten Bindegewebes vollzieht sich nicht in der gewöhnlichen Weise, unter Bildung von normalem Bindegewebe, aus dem entzündlichen Granulationsgewebe entwickelt sich vielmehr ein Keloid. Zweierlei Möglichkeiten sind gegeben. Die *Eigenart des bakteriellen Giftes* kann es bedingen, daß die Granulationszellen nicht in normaler Weise, sondern qualitativ und quantitativ in falscher Weise Narbengewebe bilden. Die Ursache der Keloidbildung braucht aber nicht in den Krankheitskeimen, sie kann im kranken Individuum gelegen sein. Es kann sich hier um eine krankhafte Veranlagung handeln. Die *angeborene Eigenart des Hautgewebes*, die wir der Entstehung des Keloids zugrunde legen, dokumentiert sich eben erst dann, wenn es an der eigenartig veranlagten Hautstelle aus irgendeinem Grunde zur Entstehung von Entzündung und Granulationsgewebe kommt.

Im Gegensatz zu der Impetigo Bockhart ist die **Impetigo contagiosa** durch den serösen Charakter der Exsudation gekennzeichnet, und zwar nicht nur die *streptogene*, sondern auch die *staphylogene Impetigo contagiosa*. Für die Impetigo contagiosa sind Bläschen charakteristisch, die beim Aufschießen klar und durchsichtig, mit reinem Serum gefüllt sind. Als erste Manifestation der Erkrankung beobachtet man erhabene rote Flecken, die sich innerhalb weniger Stunden zu schrotkorn- bis erbsengroßen Bläschen umwandeln. In der Regel wird der rote Fleck in seiner ganzen Ausdehnung in ein Bläschen verwandelt, so daß wir Bläschen vor uns haben, die von gesunder Haut umgeben sind. Oft aber sehen wir, anfangs wenigstens, einen zarten rosaroten Hof um das Bläschen herum. Das Bläschen ist prall mit hellem Inhalt erfüllt. Bald aber nimmt das Bläschen pustulösen Charakter an, hauptsächlich dadurch, daß sich die Bläschendecke immer mehr weißlich verfärbt. Während dieser Verfärbung verringert sich die Spannung der Bläschendecke, und immer mehr mischen sich dem flüssigen Bläscheninhalt Eiterkörperchen bei. Niemals aber gewinnt der Bläscheninhalt der Impetigo contagiosa

den rein eitrigen Charakter des Inhaltes der Pusteln bei der Impetigo Bockhart. Die Bläschendecke ist sehr dünn, sie reißt leicht ein, der Inhalt tritt ganz oder teilweise aus und trocknet zu gelben Borken ein. Aber auch ohne daß es zur Zerreißung der Bläschendecke kommt, erfolgt bei der Dünne der Bläschendecke rasch die Eintrocknung des Bläscheninhaltes. Je nach dem Stadium, in dem die Eintrocknung vor sich geht, sind die Borken durchsichtig, gelb, rein serös, oder undurchsichtig, gelbgrau, eitrig; oft auch kommt es, meist wohl im Anschluß an traumatische Einwirkungen, zu Hämorrhagien im entzündeten Gewebe und zur Beimischung von Blut zum Inhalt der Bläschen und zu blutiger Verfärbung der Borken. Entfernt man die Borken, so treten oberflächliche, nässende, meist kreisrunde Erosionen zutage, die sich bald wieder mit Borken bedecken. Unter den Borken erfolgt innerhalb von wenigen Tagen Epidermisneubildung, nach deren Abschluß die Borken spontan abgestoßen werden. Die kranke Stelle sieht dann noch einige Zeit gerötet aus, allmählich verschwindet auch diese Verfärbung, der lokale Entzündungsprozeß heilt, ohne Narben zu hinterlassen.

Es ereignet sich aber nicht selten, daß die anfänglich nur linsen- und erbsengroßen Bläschen nach der Peripherie sich vergrößern, oder daß nach anfänglicher Borkenbildung die Entzündung an der Peripherie weiterschreitet, und daß sich um die zentrale Borke ein Bläschenring bildet, der seinerseits nach außen von einem schmalen Entzündungssaum umgeben sein kann; auf diese Weise entstehen markstückgroße und größere Krankheitsherde, die bei zentraler und partieller Abheilung Ring- und Bogenformen aufweisen: *Impetigo contagiosa annularis, circinata.*

Die Impetigo contagiosa findet sich vornehmlich bei Kindern, kommt aber auch bei Erwachsenen vor. Für gewöhnlich sind es Gesicht und Hände, welche von den krankhaften Veränderungen schubweise ergriffen werden, aber auch andere Körpergegenden können von Impetigocontagiosa-Effloreszenzen besetzt werden, — wenn das erkrankte Individuum, z. B. durch die kratzenden Fingernägel, das Virus von der Stelle der primären Infektion, die für gewöhnlich im Gesicht ist, über die Körperoberfläche verbreitet. Zweifelsohne aber ist die Haut des Rumpfes und auch die der Extremitäten, namentlich der unteren, gegen dieses spezifische Virus weniger empfindlich als die Haut des Gesichtes.

Wenn sich der Prozeß nach primärer Erkrankung des Gesichtes auch *an den Händen* geltend macht, so beobachten wir hier die gleichen Erscheinungen wie im Gesicht, nur daß es an den Händen nicht leicht zu annulären und circinären Formen zu kommen scheint. Außerdem aber begegnet man häufig bei Kindern, die an Impetigo contagiosa der Gesichtshaut erkrankt sind, oder auch bei Müttern solcher Kinder, *großen Blasen*, die zweifelsohne auf die gleiche Infektion zurückzuführen

sind, aber anders aussehen als die gewöhnlichen Effloreszenzen der Impetigo contagiosa, vor allem durch ihren größeren Umfang und durch die pralle Spannung der Blasendecke ausgezeichnet sind; außerdem sind diese Blasen oft von einem bläulichroten Saum umgeben. Ihr ursprünglich wasserheller Inhalt kann sich trüben, geradeso wie der Inhalt des gewöhnlichen Impetigocontagiosa-Bläschens; häufiger aber als bei diesen findet man den Inhalt leicht hämorrhagisch verfärbt. Auch verursachen diese großen Blasen oft recht beträchtliche Schmerzen, während die Impetigo contagiosa des Gesichtes ohne Schmerzen und auch ohne jegliche sonstige Störung des Allgemeinbefindens zu verlaufen pflegt. Da die Epidermisdecke an den Händen sehr dick ist, ereignet es sich nicht leicht, daß sie spontan platzt; auch die Verdunstungsmöglichkeit unter dieser dicken Decke ist eine geringe, so daß es an den Händen nur selten zur Bildung der charakteristischen Borken kommt. Wenn die Blase spontan oder willkürlich geöffnet wird, kann es sich ereignen, daß der Krankheitsprozeß und die Unterhöhlung der Epidermis nach der Peripherie hin weiterschreitet, während die Mitte abheilt, so daß dann circinäre Blasen entstehen. Diese Affektion sitzt besonders gern an den Fingerkuppen und am Falz der Nägel, so daß sich eine Ähnlichkeit des Prozesses mit einem oberfächlichen Panaritium ergeben kann. Sabouraud hat die Affektion als Tourniole streptococcique des doigts bezeichnet. Doch haben wir es hier, wie gesagt, mit nichts anderem zu tun, als mit einer Impetigo contagiosa, deren klinische Eigenart durch die Lokalisation des Prozesses an Hautstellen mit dicker Hornschicht bedingt ist.

Jadassohn steht auf dem Standpunkte, daß die gewöhnliche Impetigo contagiosa ausschließlich durch Streptokokken verursacht werde. Aber auch Jadassohn hat Impetigocontagiosa-Fälle beobachtet, bei denen nur Staphylokokken, keine Streptokokken, nachzuweisen waren. Die staphylogene Form der Impetigo contagiosa ist nach Jadassohn durch eine zartere Beschaffenheit der Borken ausgezeichnet.

Von besonderer Bedeutung ist die Frage nach der *staphylogenen Natur der Impetigo contagiosa* angesichts der Tatsache, daß man beim **Pemphigus neonatorum** (non syphiliticus) und beim sogenannten **Pemphigus infantilis** für gewöhnlich oder vielleicht so gut wie ausschließlich keine Streptokokken, sondern nur Staphylokokken findet (Matzenauer).

Die Erkrankung tritt in der ersten und zweiten Lebenswoche auf. Sie verläuft unter der Bildung von Bläschen und Blasen, die gern konfluieren, ohne nennenswerte Störung des Allgemeinbefindens. Der Inhalt der Blasen trübt sich rasch, die Blasen werden schlapp und platzen; unter dem eintrocknenden und eingetrockneten Sekret ist die Epidermis gerötet, an der Peripherie von Resten der abgehobenen Epidermis umsäumt. Besondere Prädilektionsstellen sind nicht gegeben, doch bleiben Hände und Füße für gewöhnlich frei. Man beobachtet

diesen „Pemphigus" bei Neugeborenen, in deren Umgebung Impetigo contagiosa herrscht. Es kann sich ereignen, daß in einer Familie das Neugeborene mit Pemphigus neonatorum behaftet ist, und die Geschwister oder auch die Mütter an Impetigo contagiosa erkrankt sind. Oft auch erkranken die Mütter von Kindern mit Pemphigus neonatorum in einer Weise, die keinen Zweifel darüber übrig läßt, daß es sich bei der Erkrankung der Mutter um eine Infektion seitens des Säuglings handelt, und doch kann die Erkrankung der Mutter nicht anders denn als einfache Impetigo contagiosa gedeutet werden. Man wird in Zukunft darauf zu achten haben, wie es sich mit der Impetigo contagiosa in der Umgebung der an Pemphigus neonatorum erkrankten Kinder handelt, ob sie streptogener oder staphylogener Natur ist. Im ersteren Falle könnte man daran denken, daß die Staphylokokken des Pemphigus neonatorum jenen Staphylokokken entstammen, welche sich in streptogenen Impetigo contagiosa-Effloreszenzen als sekundäre Beimischungen vorfinden.

Eine staphylogene Affektion flächenhafter Ausbreitung, die mit dem Pemphigus neonatorum und der Impetigo contagiosa höchstwahrscheinlich nahe verwandt ist, ist die **Dermatitis exfoliativa neonatorum.** Diese häufig epidemisch auftretende Hauterkrankung von Kindern in der 2.—5. Lebenswoche beginnt mit einer intensiven Rotfärbung der Haut, welche der des Erysipels ähnlich ist, weshalb die Erkrankung von Ritter von Rittershayn auch als Dermatitis erysipelatosa beschrieben worden ist. Die Rötung entwickelt sich meist zuerst an den Lippen und in der Umgebung des Mundes. Die Lippen sind wulstig verdickt, so daß der Mund oft nicht völlig geschlossen und geöffnet werden kann; dabei entstehen im Bereich der Lippen und der Mundhöhle für gewöhnlich Rhagaden und aphthöse Geschwüre. Von der Umgebung des Mundes breiten sich Rötung und Schwellung rasch über das ganze Gesicht und den übrigen Körper aus; stellenweise wird die Epidermis blasig abgehoben; aber auch ohne daß Blasenbildung nachweisbar ist, überall kommt es, und zwar immer wieder aufs neue, zur Abschilferung der Epidermis in Form großer Fetzen oder butterteigartig gesplitterter Lamellen. 50 Prozent der erkrankten Kinder gehen zugrunde. Man hat die Erkrankung auf Sepsis und Autointoxikation vom Darm aus zurückgeführt. Aber wie Knöpfelmacher und Leiner ist auch Jadassohn geneigt, die Dermatitis exfoliativa und den Pemphigus der Neugeborenen zu identifizieren. Übertragungen das Sekretes der einen Form scheinen die Entstehung der anderen Form zur Folge zu haben.

Den Übergang der oberflächlichen Pyodermien, bei denen sich die primäre, klinisch nicht wahrnehmbare Wirkung der Eitererreger auf die Epidermis beschränkt, zu jenen Formen der Pyodermie, bei welchen die Zerstörung des Bindegewebes das Krankheitsbild beherrscht, bildet das

Ekthyma simplex. Wir bezeichnen als Ekthyma einen entzündlichen Krankheitsherd, bei dem es sich klinisch in der Hauptsache um das Vorhandensein eitrig-gelber oder schmutzig-graugelber, oft blutig tingierter Borken von Pfennigstückgröße oder von größerem Umfang handelt, die von einem mehr oder weniger breiten Entzündungssaum umgeben sind; wenn man auf die Kruste drückt oder die Kruste abhebt, kommt eine dünne, eitrige Flüssigkeit zum Vorschein. Mitunter kann man beobachten, daß sich das Ekthyma aus einer Impetigopustel entwickelt, die einer lebhaft geröteten und geschwellten, empfindlichen Basis aufsitzt, sich eine Zeitlang mäßig vergrößert, dann aber eintrocknet, während die Eiterung im Gewebe an der Peripherie des Krankheitsherdes weiterschreitet, ohne daß es hierselbst zur blasigen Abhebung der Epidermis kommt. Die Tatsache der Beteiligung des Bindegewebes an der primären Alteration des Gewebes seitens der Eitererreger dokumentiert sich uns klinisch in dem Umstand, daß die Affektion zu Narbenbildung führt; die Narbe ist stets oberflächlich; denn beim Ekthyma ist nur der Papillarkörper in die streptogene oder staphylogene Nekrose miteinbezogen. Nach Jadassohn und Lewandowsky dürfen wir annehmen, daß es sich bei dem Ekthyma simplex für gewöhnlich um eine Streptokokkeninfektion handelt.

Das **Ekthyma gangraenosum** kachektischer Kinder wird nach Kreibich nicht durch Staphylokokken, sondern durch den Bacillus pyocyaneus verursacht.

Das **Erysipel** kann man als einen typischen Repräsentanten der flächenhaft sich ausbreitenden, diffusen reaktiven Hautentzündungen hinstellen. Im klinischen Bilde werden wir der primären, durch die Streptokokken bewirkten Alteration des Gewebes nicht gewahr. Nichts anderes stellt sich unserer Betrachtung dar als die Reaktion, lebhafte entzündliche Rötung und Schwellung der Haut; bei großer Intensität des Prozesses führt die Exsudation zur Abhebung umschriebener Epidermisteile in Form von Blasen und Bläschen (Erysipelas bullosum). Leukotaktische Wirkungen pflegen die Erysipelkokken in der Haut nicht zu entfalten, auch nicht in den Lymphdrüsen, in die die Streptokokken von der Haut aus verschleppt werden; wohl aber kann es zu Eiterungen an anderen Organen kommen (komplizierende eitrige Meningitis, eitrige Otitis media usw.); selten ist es, daß es im Anschluß an Erysipel zu eigentlicher Sepsis kommt; wenn diese auftritt, nimmt sie ihren Ausgang von einer der komplikatorischen eitrigen Erkrankungen.

Neben der entzündlichen Rötung und Schwellung und dem lebhaften Glanz der erkrankten Haut ist es ein klinisches Symptom, welches der erysipelatösen Dermatitis das besondere Gepräge verleiht, der Umstand, daß sich die entzündlichen Erscheinungen in ihrer Ausbreitung mehr oder weniger deutlich an die subepidermidalen *Lymphbahnen* halten

(strichförmige, zacken- und zungenförmige Ausläufer der geschlossenen Krankheitsherde beim *Erysipelas migrans*). Das Erysipel geht so gut wie konstant mit einer fieberhaften Störung des Allgemeinbefindens einher. Die Heilung der entzündlichen Hautaffektion erfolgt nach 3—5 Tagen, nicht immer, aber häufig unter Schuppung.

Die Infektion der Haut mit den Streptokokken des Erysipels setzt eine Kontinuitätstrennung der Hornschicht voraus. Höchstwahrscheinlich ist es das Rete, in welchem wir den ersten Angriffspunkt der Streptokokken zu suchen haben. Wenigstens bei jenem Erysipel, welches den Dermatologen mehr beschäftigt als das gewöhnliche *Wunderysipel*, und gewissermaßen eine selbständige Stellung einnimmt, beim **Erysipelas faciei, Gesichtsrose,** sind es gerade die geringfügigsten Kontinuitätstrennungen der Oberhaut (häufig an den Nasenaperturen oder an der Schleimhaut der Nase), von welchen die Erkrankung ihren Ausgang nimmt. Vom Ort der Invasion werden die Streptokokken in den Lymphbahnen weiter verschleppt, zweifelsohne in den Lymphbahnen des Papillarkörpers, der Tunica propria und der Subkutis, höchstwahrscheinlich aber auch in den intraepidermidalen Saftspalten; wir finden in erysipelerkrankter Haut die Streptokokken nicht nur im Bindegewebe, sondern auch in der Epidermis.

Auch *Erscheinungen der Nekrose* finden sich sowohl in der Epidermis wie innerhalb des Bindegewebes. Allerdings kommt es für gewöhnlich nicht zur Zerstörung von Bindegewebsfasern und Bindegewebszellen, die durch Narbenbildung ersetzt werden müßten; die erysipelatöse Dermatitis heilt ohne Narbenbildung. Erscheinungen schwerer Zellschädigung innerhalb des Bindegewebes finden sich aber an den Endothelien der Blut- und Lymphgefäße. Darüber kann kein Zweifel sein, daß die Streptokokken des Erysipels eine besondere Affinität zu den Lymphgefäßendothelien bekunden, und daß die Alteration der Lymphgefäßendothelien auf die primäre Einwirkung der spezifischen Krankheitserreger und nicht etwa als sekundäre Alteration auf die exsudativen Vorgänge zurückzuführen ist. Wohl aber kann man in dieser Hinsicht im Zweifel sein bezüglich eines Teiles der nekrotischen Erscheinungen innerhalb der Epidermis. Gerade die Alteration der kutanen Lymphwege kann sich in ihren Wirkungen sehr wohl auf die Lymphwege der Epidermis und damit auf die Epidermiszellen selbst erstrecken.

Zur Aufdeckung der primären Alteration kann man sich des Umstandes bedienen, daß die Lymphozyten dorthin gelockt werden, wo die primäre Alteration sich abspielt, daß auch das flüssige Exsudat sich in der Hauptsache an die Stelle der primären Schädigung ergießt, insonderheit, daß die blasige Abhebung der Epidermis durch die aus dem Bindegewebe in die Epidermis einströmende Flüssigkeit dort erfolgt, wo die primär alterierten Zellen den geringsten Widerstand zu leisten vermögen.

Beim Erysipel finden wir, wenigstens zu Beginn der Erkrankung, Kutis und Subkutis von Leukozyten durchsetzt, scheinbar in diffuser Weise; bei genauerer Betrachtung aber lassen die Lymphozytenansammlungen bestimmte Beziehungen zu den *Lymphgefäßen* erkennen; vielfach sind die Lymphwege von weißen Blutkörperchen vollkommen eingescheidet. Dabei sind diese Lymphwege zwischen den Bindegewebsfasern stark ausgedehnt und mitunter von Streptokokkensäulen ganz erfüllt; die Endothelien haben ihre normale Beschaffenheit verloren, sie sind gequollen oder in Zerfall und Desquamation begriffen. Die Zellanhäufungen um die Lymphgefäße verschwinden aber innerhalb weniger Tage, und an ihrer Stelle treten rundliche kanalartige Hohlräume auf, die neben Kokken nichts anderes als eine eiweißartige Flüssigkeit enthalten. Diese Flüssigkeitsansammlungen innerhalb der Kutis und Subkutis bedingen die pralle ödematöse Beschaffenheit der erysipelatösen Haut. Sie sind es auch, welche es bewirken, daß der Papillarkörper sich auf große Strecken hin abflacht. Aus dem Bindegewebe strömt die exsudierte Flüssigkeit in die Epidermis, sie erweitert hierselbst die interzellulären Safträume und hebt diejenigen Schichten, in welchen sich die Streptokokkenanhäufungen finden, das sind die *Schichten der Verhornungszone*, in Form von Blasen ab. Dabei finden sich aber Erscheinungen der Nekrose auch in den Lagen des Rete unterhalb der abgehobenen Hornschicht; zum mindesten sind die Zellen hierselbst im Zustande hochgradiger hydropischer Schwellung. Auch die Epithelien der Follikel und der Schweißdrüsenausführungsgänge können schwere Alterationen aufweisen. Die Beteiligung der Haarbalgepithelien an den krankhaften Veränderungen findet in dem sehr oft die Rekonvaleszenz begleitenden Haarausfall ihren klinischen Ausdruck.

Die Involution der erysipelatösen Dermatitis geht mit Schuppung einher. Es kommt aber auch vor, daß Rötung und Schwellung sich verlieren, ohne daß Schuppung sich einstellt. Zweifelsohne sind die Veränderungen, die sich in der Epidermis über erysipelatös erkrankter Haut abspielen, nicht immer die gleichen. Zur Abschuppung der Hornschicht über entzündlich erkrankter Haut kann es aus zweierlei Gründen kommen. Oft ist die Schuppung darauf zurückzuführen, daß die Hornschicht infolge der in die Epidermis sich ergießenden Exsudatflüssigkeit stark gespannt und ausgeweitet wird, dabei in ihrer Ernährung und in ihrem Zusammenhang mit den vitalen Elementen der Epidermis leidet und dann, wenn sich die Exsudation zurückbildet, überschüssig geworden, zur Abstoßung gelangt. Eine Abschuppung der Hornschicht kommt aber auch dann zustande, wenn irgendein Anteil der Epidermis Sitz der primären Alteration ist. Angesichts der Erysipelfälle, bei welchen es nicht zur Schuppung kommt, haben wir mit der Wahrscheinlichkeit zu rechnen, daß es eine erysipelatöse Erkrankung

gibt, bei welcher die Epidermis nicht den Sitz primärer Alteration darstellt, Fälle, bei denen sich die unmittelbaren Wirkungen der Streptokokken einzig und allein auf die Lymphbahnen des bindegewebigen Anteiles der Haut beschränken. In solchem Fall scheinen aber auch die reaktiven Erscheinungen, wenigstens soweit sie die Epidermis in Mitleidenschaft ziehen, geringeren Grades und vor allem von kürzerer Dauer zu sein, so daß auch sie eine schwerere Schädigung der Vitalität der Epidermiszellen und Verhornungsanomalien nicht bewirken.

Wie schon gesagt, geht das Erysipel mit oft sehr bedrohlichen Störungen des Allgemeinbefindens einher, und zwar sind diese Störungen nicht immer einzig und allein nur auf den Ausfall der Funktion der erkrankten Hautflächen zurückzuführen. Zweifelsohne gelangen von der Infektionsstelle und von den in den kutanen Lymphbahnen angehäuften Streptokokken Giftstoffe in die allgemeine Zirkulation. Streptokokken selbst finden sich in den Blutbahnen nur ausnahmsweise, zur Bildung spezifischer Antistoffe aber scheint es nicht zu kommen. Jedenfalls hinterläßt die Erkrankung keinerlei Immunität, im Gegenteil Rezidive sind häufig, und in der Regel sind es immer wieder die gleichen Hautpartien, welche von der erysipelatösen Dermatitis befallen werden. Dabei macht sich in der Haut, die wiederholte Rezidive durchgemacht hat (habituelles Erysipel), eine eigenartige sklerosierende Verdickung und Verdichtung des Bindegewebes geltend; höchstwahrscheinlich aber ist diese konsekutive Veränderung des streptokokkeninfizierten Gewebes nicht auf die Streptokokken, sondern auf die Erkrankung der Lymphgefäße, d. h. auf mechanische Ursachen und Lymphstauung zurückzuführen.

Eine besondere Stellung unter den Pyodermien nehmen die **Aknekrankheiten** ein. Wir verstehen darunter mit Touton entzündliche, mehr oder weniger akut verlaufende, zur Eiterung tendierende primäre Affektionen der *Haartalgfollikel mit vorwiegender Beteiligung der Talgdrüsen:* Die Betonung des letzteren Momentes ergibt die Lokalisation der Akneerkrankungen: dort, wo schwache Haare, also Lanugohaare, mit relativ großen Talgdrüsen vorkommen, Gesicht, Brust, Rücken, Schultergegend. Der Ausschlag repräsentiert sich in Form stecknadelkopfgroßer bis erbsengroßer, mehr oder weniger lebhaft geröteter und empfindlicher, derber Knötchen, deren zentrale Zuspitzung sich meist bald in eine Pustel verwandelt. Wir können oberflächlich gelegene kleinere, und tiefer gelegene umfangreichere Akneeffloreszenzen unterscheiden. Die letzteren sind anfänglich oft von normal aussehender Oberhaut überzogen, die Umwandlung des Knötchens zur Pustel erfolgt in der Tiefe und wird uns klinisch wahrnehmbar erst dann, wenn die Eiteransammlung reichlicher geworden ist und gegen die Oberfäche vorrückt. Mit dem Eintritt der Eiterung hat der lokale Entzündungsprozeß

seinen Höhepunkt erreicht, Hyperämie und Schwellung bilden sich zurück, der Eiter vertrocknet zu einem Krüstchen, dieses stößt sich ab, es erfolgt vollkommene Restitutio ad integrum, oder aber, die Krankheitsursache beschränkt sich in ihrer unmittelbaren Wirkung nicht auf die Epithelien des Follikels und der dazu gehörigen Talgdrüse, sie greift auf das Bindegewebe über und bringt auch dieses zur Zerstörung. In ersterem Fall, wenn sich die primäre Alteration auf das Epithel beschränkt, kann es sich ereignen, daß die entzündliche Exsudation das Bindegewebe und das Epithel in diffuser Weise durchtränkt und serös bleibt, und daß die Rückbildung eintritt, ohne daß ein eitriges Stadium sich geltend macht, im zweiten Fall, wenn mit der Epidermis auch das perifollikuläre Bindegewebe in die primäre Alteration mit einbezogen wird, ist die Exsudation konstant eitriger Natur. Wo es zur Zerstörung des Bindegewebes kommt, bewirkt die entzündliche Reaktion den Ersatz des zugrunde gegangenen Gewebes durch Narbenbildung. Die Narben sind in der Regel längere Zeit hindurch blaurötlich oder rotbraun verfärbt.

Von der medikamentösen und chemischen Akne ist schon die Rede gewesen. Die **Teer- und Chlorakne** zeigen, daß es chemische Stoffe gibt, die von außen in die Follikel gelangend, Veränderungen bewirken, die als die primären Alterationen innerhalb des Rahmens des entzündlichen Bildes die Epithelauskleidung des Follikels und die Epithelien der Drüsen betreffen und von reaktiven Erscheinungen im perifollikulären Gewebe gefolgt sind; wie bei jedem entzündlichen Reaktionsvorgang können sich auch bei der exogenen chemischen Akne die Wirkungen der Exsudation auf die Epidermis erstrecken, so daß es zur Ansammlung von Eiter in den Epithelien und im Hohlraum des Follikels kommt; es gibt also äußere, nicht bakterielle Einwirkungen auf die Follikelepithelien, die zur Bildung leukotaktischer, große Mengen von weißen Blutkörperchen anlockender, vitaler Reaktionsstoffe führen.

Aus der **Jod- und Bromakne** ersehen wir, daß es chemische Stoffe gibt, die auf dem Umweg über das Blut- und Lymphgefäßsystem in die Haut geraten, mit Vorliebe mit den Epithelien der Follikel und Talgdrüsen in Verbindung treten, — höchstwahrscheinlich deshalb, weil sie hierselbst zur Eliminierung aus dem Körperverband gelangen —. und daß diese Stoffe bei der Passage durch die Epithelien der Drüse und des Follikels die Zellen derart verändern, daß eine eitrige Entzündung resultiert, eine eitrige Infiltration der geschädigten Epithelien und Ansammlung von Eiter innerhalb des Follikels; frisch prorumpierende Effloreszenzen der Jod- und Bromakne sind immer steril.

Als **Akne vulgaris** bezeichnen wir einen, aus meist zahlreichen, schubweise auftretenden follikulären Entzündungs- und Eiterungsherden sich zusammensetzenden Ausschlag an talgdrüsenreichen Hautstellen mit Lanugobehaarung — im Gesicht, an Nase und Wangen, an der

Stirne, am Kinn, an der Brust und am Rücken, auch in den Schultergegenden, über dessen Ursachen wir nichts Bestimmtes wissen. Vereinzelten Akneeffloreszenzen oder auch kleineren Gruppen von Akneeffloreszenzen kann man an allen Körpergegenden begegnen, die mit Lanugohaaren bestanden sind. Von *Akne pustulosa* spricht man in jenen Fällen, in denen die eitrige Exsudation das Bild der Gesamterkrankung in vordringlicher Weise beherrscht, und die meist erbsengroßen, roten oder rotblauen, schmerzhaften Knötchen in ihrer Hauptmasse zu Eiterherden umgewandelt sind. Die *Akne indurata* kommt dadurch zustande, daß der lokale Prozeß nach raschem Ablauf der akuten Entzündungserscheinungen einen mehr chronischen Charakter annimmt und zur Bildung größerer, derber, livider, indolenter Knoten führt. Im Inhalt der Pusteln, aber auch in der serösen Flüssigkeit, die man auch aus den nicht eitrigen Entzündungsherden auspressen kann, findet man sehr häufig Staphylokokken (St. pyogenes albus). Unna macht eigne Aknebazillen für die Entstehung des Leidens verantwortlich, die von anderer Seite als Kolibakterien angesprochen werden. Nach Sabouraud unterscheiden sich die in Akneeffloreszenzen nachweisbaren Staphylokokken vom gewöhnlichen Staphylococcus pyogenes albus dadurch, daß sie saure Nährböden den alkalischen vorziehen, und daß ihre Kulturen nach Buttersäure riechen (St. albus butyricus).

Neben den verschiedenen Stadien und Phasen des Entzündungsprozesses in den meist zahlreichen Krankheitsherden trifft man bei den Aknepatienten an den genannten Prädilektionsstellen immer noch auch auf andere krankhafte Veränderungen der Hautdecke. Abgesehen davon, daß viele Aknepatienten eine schlaffe, welke, des normalen Turgors entbehrende Haut aufweisen, fallen an der kranken Haut die weiten, klaffenden, zu förmlichen Trichtern ausgezogenen Mündungen der Follikel auf; die Haut ist häufig geradezu punktiert. In vielen der erweiterten Follikularmündungen finden sich *Komedonen*, verfettete Hornmassen, deren Entstehung eine Verhornungsanomalie innerhalb des Follikels zugrunde liegt, und oft, aber keineswegs immer, sieht man auch in den entzündeten Follikeln einen zentralen schwarzen Punkt, den Kopf eines Komedo (*Akne punctata*). Außerdem besteht bei den Aknekranken, man kann wohl sagen, mit absoluter Regelmäßigkeit, eine mehr oder weniger starke Seborrhoea oleosa, eine *gesteigerte Fettabsonderung* der Haut. Häufig steht diese funktionelle Alteration der Talgdrüsen im Vordergrund des ganzen Krankheitsbildes; es liegt in solchem Falle nahe, die Seborrhöe und die Akne miteinander in ätiologische Beziehungen zu stellen. Aber Seborrhoea oleosa kommt auch vor, ohne daß die fettige Haut an Akne erkrankt. Außer der *Seborrhoea oleosa* findet man bei den Aknekranken häufig auch *Seborrhoea sicca*, namentlich auf dem behaarten Kopf, die Pityriasis capitis.

Die Akne vulgaris ist eine Erkrankung der Pubertätszeit (*Akne juvenilis*), wenigstens insofern, als der Beginn des Leidens in jene Zeit fällt, in der die geschlechtlichen Keimdrüsen beginnen, ihre spezifische Tätigkeit zu entfalten, in jene Zeit, in der auch das Haarbalgsystem auf der Höhe seiner Entwicklung anlangt. Oft aber erstreckt sich die Dauer des Leidens nach dem Beginn in der Pubertätszeit über viele Jahre hin; andererseits ist es selten, daß man Menschen mit über 24 und 25 Jahren begegnet, die mit Akne vulgaris behaftet sind.

Es ist höchstwahrscheinlich, daß die Entwicklungsvorgänge am Genitalsystem mit den physiologischen Wachstumsvorgängen in der Haut in kausalem Zusammenhang stehen, und daß die Entwicklung der Hoden und Eierstöcke mit der Absonderung von Stoffen einhergeht, die in das Hautgewebe gelangen und hier spezifische Reize darstellen. Sowohl in den Keimdrüsen bzw. in den von ihnen gelieferten Stoffen, wie in der Haut selbst können bei diesem oder jenem Individuum Abweichungen des Chemismus von der Norm gelegen sein, und diese Anomalien können es bedingen, daß die chemische Reaktion zwischen den von den Keimdrüsen gelieferten Stoffen und den Hautzellen sich nicht in den physiologischen Bahnen bewegt, daß die Reaktion nicht eine Steigerung der physiologischen Vorgänge in der Haut zur Folge hat, sondern eine Schädigung der Zellen, die von Entzündungserscheinungen unter dem Bilde der Akne vulgaris gefolgt ist. Es kann sich hier nur um solche Akne-Knötchen und -Pusteln handeln, deren Inhalt, wie der der frischen Jod- und Bromakne, steril befunden wird. Tatsächlich sind wir ab und zu in der Lage, zu konstatieren, daß es eine Akne juvenilis gibt, bei der sich weder mikroskopisch noch kulturell bakterielle Eitererreger nachweisen lassen.

Aber in der Mehrzahl der Fälle verläuft die Untersuchung des Inhaltes von Aknepusteln positiv; in den Krankheitsherden lassen sich Kokken, vor allem Staphylokokken nachweisen. Aber nur sehr selten gelingt es, durch die Impfung anderer Hautpartien des gleichen Individuums den Nachweis zu erbringen, daß diese Staphylokokken hautpathogen und imstande sind, neue Akneeffloreszenzen zu verursachen. *Es ist zweifelhaft, auch bei positivem Kokkenbefund in den Akneeffloreszenzen, ob wir die Berechtigung haben, die Staphylokokken, oder andere Bakterien, als die spezifischen Erreger der Akne hinzustellen.* Unter allen Umständen spielt neben den Kokken die chemische Beschaffenheit des Terrains die ausschlaggebende Rolle. Manches spricht dafür, daß bei der Akne juvenilis mit positivem Kokkenbefund die Verhältnisse so liegen, daß die während der Entwicklung der Keimdrüsen und des Haarbalgsystems am Chemismus des Hautgewebes sich abspielenden chemische Vorgänge es den Kokken ermöglichen, ihre spezifische pathogene Wirkung zu entfalten. Aber, wie gesagt, die Jod- und Brom-

akne lehren uns, daß es chemische Stoffe gibt, die durch die Follikelepithelien passierend, zu eitriger Entzündung des Follikels Veranlassung geben, ohne die Konkurrenz belebter Eitererreger; Staphylokokken finden sich sowohl in gesunden wie in kranken Follikeln. Die gleichen Erwägungen gelten für die Akne vulgaris bei jenen Patienten, welche mit bestimmten das Allgemeinbefinden und den „Ernährungszustand" der Haut beeinflussenden Krankheiten oder mit Konstitutionsanomalien behaftet sind, (Magen- und Darmkrankheiten, organische und funktionelle Störungen im Bereich der Sexualsphäre, Anämie und Chlorose.)

Oft genug allerdings finden wir Akne bei Individuen, bei denen nicht die Spur einer krankhaften Beschaffenheit irgend eines Organes nachweisbar ist, womit natürlich niemals gesagt ist, daß nicht doch irgendwo Anomalien vorhanden seien, die zur Entstehung von Stoffen Veranlassung geben, welche in die Haut gelangend eine Schädigung der Follikelepithelien bewirken. Auch mit der Nahrung können akneerregende Stoffe aufgenommen werden, oder im Anschluß an die Nahrungsaufnahme können sich Stoffe bilden, die wie Jod und Brom Akne verursachen.

Wir können uns keineswegs auf den Standpunkt stellen, die Beteiligung von Staphylokokken oder anderen, unbekannten, Mikroorganismen an der Entstehung der Akne in Abrede zu stellen, müssen aber ausdrücklich zugestehen, daß das ausschlaggebende Moment in der Pathogenese der Akne vulgaris, in vielen Fällen wenigstens, nicht in dem exogenen Faktor gelegen ist, sondern in den Bedingungen, welche das auslösende Moment, die Staphylokokken oder besondere Aknebakterien, in der Haut selbst finden. Ein Umstand vor allem ist es, welcher uns veranlaßt, *die Akne vulgaris in die Reihe der exogenen Pyodermien zu stellen*, die Erfahrung, daß sich in nicht gerade seltenen Fällen eine überraschend einfache Heilung der Akne vulgaris ergibt, wenn man die schon oben erwähnte Tatsache berücksichtigt, daß die Aknepatienten häufig mit Seborrhoea sicca des behaarten Kopfes oder auch mit anderen Symptomen des Unnaschen seborrhoischen Ekzems behaftet sind (Akne seborrhoica). An der parasitären Natur des sogenannten seborrhoischen Ekzems ist nicht zu zweifeln, wenn wir auch die Infektionsträger nicht kennen. Daß die Schuppen der Seborrhoea sicca, ebenso wie die anderer seborrhoisch-ekzematöser Krankheitsherde an geeigneter Haut infektiös wirken, habe ich mich durch Impfversuche an der eigenen Haut überzeugt. Allerdings ist es mir nicht gelungen, durch die Einreibung von seborrhoischen Schuppen Akne zu erzeugen. Unterzieht man aber bei Patienten mit Akne seborrhoica die an Ekzema seborrhoicum erkrankte Kopfhaut einer energischen antiparasitären Behandlung im Sinne Unnas, so kann man die Beobachtung machen, daß die Akne der Gesichtshaut, auch die der Brust,

des Rückens und der Schultern zur Abheilung kommt, ohne daß die Akne selbst, abgesehen von rein symptomatischen und palliativen Maßnahmen, therapeutisch angegangen wird. Man kann sich angesichts solcher Beobachtungen des Eindruckes nicht erwehren, daß die Akne dadurch zustande kommt, daß von den „Brutstätten" des seborrhoischen Ekzems her die spezifischen Krankheitserreger, sagen wir die Staphylokokken oder besondere Staphylokokken, in die Follikularmündungen geraten und hier in der Tiefe des Follikels und in der Talgdrüse ihre pathogene Tätigkeit entfalten. Wir sind also der Ansicht, daß *die gleichen Mikroorganismen Ekzema seborrhoicum und Akne erzeugen können.* Aber nur solche Follikel sind der Infektion seitens der fraglichen Parasiten zugänglich, in welchen die Epithelien ihre natürliche Widerstandskraft gegen bakterielle Invasionen verloren haben. Die Ursache dieser herabgesetzten Widerstandsfähigkeit erblicken wir in den Schädigungen, die der Zellchemismus innerhalb des Follikular- und Talgdrüsenepithels durch die Einwirkung von Stoffen erleidet, die dem Follikularsystem auf dem Blutwege zugeführt werden. Die gelegentlich der übermäßigen Fettabsonderung sich stauenden Fettmassen sind wohl für sich allein imstande, infolge der Entstehung freier Fettsäuren den Chemismus der Epithelien zu alterieren und Entzündung auszulösen, andererseits kann ihre Wirkung auch nur eine präparatorische sein, so daß sie den aus seborrhoisch ekzematösen Krankheitsherden her von außen in die Follikel verschleppten Kokken die Entfaltung ihrer pathogenen Fähigkeiten ermöglichen. Daß retinierte Talgmassen für sich allein auch so beschaffen sein können, daß sie keine Schädigung und Entzündung des Hautgewebes bewirken, lehrt uns das so häufige Vorkommen von Talgzysten jeder Art in akneerkrankter Haut. Auch der Umstand, daß zahlreiche Akneeffloreszenzen Narben hinterlassen, d. h., daß sich die primäre Alteration vom Epithel aus auf das umliegende Bindegewebe erstreckt, könnte zur Bestätigung unserer Anschauung über die Beteiligung bakterieller Gifte an der Entstehung der Akne herangezogen werden.

Im Zusammenhange mit der Akne vulgaris sei der **Folliculitis necrotica** Unna und Touton, d. i. der Akne necrotica Boeck, Akne frontalis s. varioliformis Hebra-Kaposi, gedacht, einer Dermatose, die sich in den typischen Fällen in der Gegend der frontalen und temporalen Haargrenze lokalisiert, aber auch in der Hinterhauptsgegend und (selten) auch an anderen behaarten Körpergegenden vorkommt, mit der Akne vulgaris, abgesehen von der Prädilektionslokalisation an der Stirne buchstäblich nichts anderes gemein hat, als daß es sich auch hier um einen Ausschlag handelt, über dessen ätiologische Beziehungen wir nichts Positives wissen, um einen Ausschlag, der sich aus mehr oder weniger zahlreichen, da und dort zerstreuten isolierten Effloreszenzen zusammensetzt. Weder zu Beginn der Erkrankung noch auf ihrer Höhe, niemals ist von akneartigen Knötchen und Pustelchen auch nur eine Spur zu sehen. Auch die mikroskopische Untersuchung ergibt

keineswegs, daß es sich um eine Entzündung der Haartalgfollikel mit vorwiegender Beteiligung der Talgdrüsen handle. Noch am besten kann man hinsichtlich des Ausgangspunktes der Erkrankung die Folliculitis oder Akne necrotica der Impetigo Bockhart vergleichen, bei der die Infektionsstelle wohl oft, aber nicht immer, an die Follikularmündung gebunden ist; oft aber, nicht immer, ist der Schorf der Folliculitis necrotica von einem Haar durchbohrt. Die Berechtigung, die Folliculitis necrotica im Zusammenhang mit den kokkenbewirkten Dermatosen zu nennen, ist darin gelegen, daß man in den spezifischen Krankheitsherden Staphylokokken finden kann. Aber ob die Staphylokokken tatsächlich eine Rolle in der Pathogenese des Leidens spielen, ist zweifelhaft. Und selbst, wenn das der Fall wäre, so ist die Rolle der exogenen Krankheitsursache hier, wie bei manchen Formen der Akne vulgaris, nur eine untergeordnete; im Organismus und in der Haut selbst sind die Gründe gelegen, welche die Eigenart des Krankheitsbildes bedingen. Im Gegensatz zu der Akne vulgaris und zu den exogenen und hämatogenen Formen der medikamentösen bzw. chemischen Akne gehört die sog. Akne frontalis s. varioliformis in die Reihe der alterativen Entzündungen. Klar und deutlich tritt uns hier umschriebene Nekrose als die primäre Alteration innerhalb des Rahmens des entzündlichen Bildes entgegen. Es liegt uns hier einer jener Fälle vor, wo wir wohl der primären Gewebeschädigung, der unmittelbaren Wirkung der Krankheitsursache uns bewußt werden, diese selbst aber noch nicht kennen.

In der gleichen Weise wie bei der lichtbewirkten Hydroa aestivalis s. vacciniformis ist auch bei der Akne frontalis s. varioliformis s. Folliculitis necrotica primäre Nekrose das Wesentliche und Prinzipielle des Krankheitsbildes. Bei den schubweise erfolgenden Ausbrüchen der über Jahre sich hinziehenden Dermatose, die das Allgemeinbefinden so gut wie gar nicht beeinflußt, sind das erste, was wir zu Gesicht bekommen, linsen- und bohnengroße, auch größere kreisrunde, scharf ausgeschnittene *Schorfe*, eingetrocknete, weißgraue, pergamentartige oder blutig verfärbte, braune lederartige Krusten, die im Niveau oder unter dem Niveau der Umgebung gelegen sind. Der Nekrose folgt die Reaktion des Organismus in Form der Entzündung erst nach: Hyperämie um den Schorf herum, mit oder ohne beträchtliche Schwellung des Entzündungshofes; selten kommt es zur blasigen Abhebung des Entzündungshofes und zu stärkerer Beimischung von Eiterkörperchen zum serösen, öfter hämorrhagischen Exsudat. Wie bei der Hydroa aestivalis s. vacciniformis erstreckt sich auch hier die Nekrose in den typischen Fällen nicht nur in klinisch deutlich wahrnehmbarer Weise auf die Epidermis, sondern auch stichförmig von der Epidermis nach unten auf das Bindegewebe; ihren klinischen Ausdruck findet die Nekrose des Bindegewebes unterhalb der nekrotisierten Epidermis auch in dem Umstande, daß die Effloreszenzen wie bei der Hydroa aestivalis s. vacciniformis mit der Bildung von Narben zur Abheilung gelangen. Wie bei der Hydroa aestivalis s. vacciniformis kann es sich auch bei der Folliculitis necrotica ereignen, daß sich die Nekrose auf mehr oder weniger zahlreiche Epidermisschichten beschränkt; in solchem Falle heilt der lokale Prozeß, ohne eine Narbe zu hinterlassen (atypische Akne necrotica). Wie bei der Hydroa vacciniformis sind die Narben der Akne varioliformis bald mehr, bald weniger oberflächlich, je nachdem die nekrotisierende Wirkung der unbekannten Krankheitsursache sich nur auf den Papillarkörper oder bis in die Tunica propria und Subkutis erstreckt. Die große Ähnlichkeit der Folliculitis necrotica mit der

Hydroa aestivalis gerade auch in bezug auf die von außen nach innen fortschreitende Nekrose legt uns den Gedanken nahe, auch bei der Folliculitis necrotica das auslösende Moment in einer exogenen Krankheitsursache zu suchen. Ob es sich bei der Folliculitis necrotica wie bei der Hydroa aestivalis um die nekrotisierende Wirkung des Lichtes handelt, ob das Licht in der Pathogenese der Akne necrotica wenigstens eine sekundäre Rolle spielt, müssen erst weitere Untersuchungen dartun. Zunächst dürfen wir, gerade weil wir bei der Hydroa aestivalis von einer Konkurrenz bakterieller Elemente nichts wissen und andererseits in den Schorfen der Folliculitis necrotica (allerdings in erst wenigen Untersuchungen) konstant Staphylokokken gefunden haben, uns vorstellen, daß irgendwelche von außen in die Haut gelangte Bakterien an umschriebenen Stellen des Hautgewebes einen Chemismus vorfinden, der es ihnen ermöglicht, das Gewebe zu verschorfen, gerade so, wie die Lichtstrahlen bei den Hydroa aestivalis-Patienten an umschriebenen Stellen Besonderheiten der chemischen Beschaffenheit vorfinden, die Kombination einer präformierten Anlage mit der Lichtempfindlichkeit des Hämatoporphyrins.

Der Folliculitis necrotica wesensverwandt, aber klinisch verschieden, ist die sog. **Akne urticata** Kaposi oder Urticaria necroticans (Erythema urticatum necroticans) Touton, vielleicht besser in Anlehnung an die Folliculitis s. Akne necrotica als *Urticaria necrotica* zu bezeichnen. (Nicht die Urtikaria, womit wir ja nur eine besondere Form der entzündlichen Reaktion bezeichnen, hat die Eigenschaft zu nekrotisieren, die Krankheitsursache ist es, welche diese Wirkung entfaltet; der Nekrose folgt die Entzündung, dort unter dem Bilde des follikulären Knötchens, hier unter dem Bilde der Quaddel.) Auch hier handelt es sich um Nekrose und konsekutive Narbenbildung. Die Nekrose tritt aber klinisch nicht von vornherein in Erscheinung, sie spielt sich nicht in der Epidermis, sondern scheinbar ausschließlich oder wenigstens primär im Papillarkörper ab. Im Vordergrunde des klinischen Bildes stehen reaktive Symptome, Hyperämie und Exsudation; die letztere kann manchmal eitrigen Charakter tragen (Bronsons Akne ulcerans), für gewöhnlich aber ist sie geringfügig und von geringer Intensität, rein serös, den Papillarkörper und die Epidermis in diffuser Weise durchtränkend: *zartrote flachpapulöse Effloreszenzen oder Effloreszenzen vom Aussehen der Urticaria rubra und von um so derberer Beschaffenheit, je kleiner die Papeln oder Quaddeln sind.* Diese Papeln oder Quaddeln bekommt man aber nicht leicht zu Gesicht. Kaum in Erscheinung getreten, werden sie von den Patienten durch Kratzen oder durch alle möglichen sonstigen Hilfsmittel dieser Art zerstört. Denn die Affektion scheint ganz außerordentlich heftiges Jucken zu bewirken; die Patienten beruhigen sich nicht eher, als bis sie die Stelle der Belästigung aufgekratzt und zum Bluten gebracht haben. Keine der anderen juckenden Dermatosen scheint derartige Qualen zu verursachen, wie diese Urticaria necrotica, ganz im Gegensatz zu der Folliculitis necrotica, die kein Jucken, höchstens das Gefühl leichten Brennens und der Spannung, verursacht und ohne jede Störung des Allgemeinbefindens verläuft. Die Hauptsache dessen, was man bei der Urticaria necrotica zu sehen bekommt, stellen vereinzelte, da und dort zerstreute *Kratzeffekte* dar, im Gesicht, vor allem wiederum an der Stirn, auch in der Vorderhauptgegend und in den behaarten und nichtbehaarten Temporalgegenden, und zwischen den Kratzern scharf umschriebene kreisrunde, linsen- und erbsengroße, oberflächliche „Schorfe“. Wenn es gelingt, eine der eben prorumpierenden urti-

kariaartigen Papeln vor der Zerstörung seitens des Patienten zu retten und unter einem Uhrglasschälchenverband zu schützen, kann man sehen, — nur muß man mit dem Gläschen rasch zur Hand sein und es der gefährdeten Hautstelle aufbringen, eigentlich bevor von einer Effloreszenz etwas zu sehen ist; das Jucken geht der Proruption oft schon voraus, wird aber vom Patienten nicht genau lokalisiert —, daß sich aus der Urtikaria innerhalb kurzer Zeit (½—2 Stunden) ein „Schorf" entwickelt, d. h. daß sich die anfänglich gerötete und elevierte Hautstelle weißgrau verfärbt. Dieser Schorf ist in seinem Aussehen manchen Schorfen der Folliculitis necrotica nicht unähnlich, nur scheint er konstant von feuchterer Beschaffenheit zu sein, als der trockene Schorf der Folliculitis necrotica. Nach Abheben des Uhrgläschens sieht er aus wie eine Hautstelle, die verbrüht worden ist; es handelt sich dabei wohl um eine schlaffe, dickliche Blasendecke, die wegzuwischen oder vielmehr abzukratzen man den Patienten kaum verhindern kann; während eines solchen Anfalles sind die Kranken geradezu unbändig und können höchstens durch Gewalt verhindert werden, sich zu kratzen. Hat der Kranke aber seine Finger an die kranke Stelle gebracht, so ist hintennach nichts anderes mehr zu sehen, als eine blutende Erosion. Dabei ist es merkwürdig, daß sich dem Kratzen und den sonstigen mechanischen Insulten, deren sich der Kranke befleißigt, keine heftigeren Entzündungserscheinungen anzuschließen pflegen. Im Gegenteil, der Patient kann sich geradezu zerfleischen, die Kratzwunden heilen rasch und für gewöhnlich, ohne eine Infektion davon zu tragen, hinterlassen aber Narben. Die Narben sind oberflächlich, unregelmäßig gestaltet, zackig, so daß man sie auf die Einwirkung des Kratzens zurückführen möchte. Gleichwohl scheint es, als ob die die Narben bedingenden primären Alterationen auf eine destruierende Wirkung der das Bindegewebe angreifenden Krankheitsursache zurückzuführen seien.

Die Urticaria necrotica hat wahrscheinlich nichts mit einer Staphylokokkeninfektion der Haut zu tun; sie muß aber im Zusammenhange mit der Folliculitis necrotica besprochen werden, da es Fälle zu geben scheint, die zwischen der Folliculitis necrotica und der Urticaria necrotica eine Mittelstellung einnehmen. Auch bei einem Patienten mit typischer Folliculitis necrotica kann die eine oder die andere Effloreszenz urtikariellen Charakter tragen, bevor sich die Nekrose geltend macht. Mehr aber als bei der Folliculitis necrotica gewinnt man bei der Urticaria necrotica den Eindruck, daß es sich hierbei ausschließlich um eine *hämatogene* Affektion handle, um die Wirkung von Stoffen, die auf dem Blutwege in die Haut gelangen und in erster Linie das Bindegewebe des Papillarkörpers angreifen; erst von hier aus, also von innen her, scheinen diese Stoffe auch die Epidermis in Mitleidenschaft zu ziehen. Bestärkt wird dieser Eindruck durch die Tatsache, daß die Urticaria necrotica scheinbar konstant nur solche Patienten befällt, welche mit Magen- und Darmaffektionen oder mit Störungen in der Sexualsphäre zu tun haben; auch auf psychische Minderwertigkeiten dieser Patienten hat man aufmerksam gemacht.

2. Hämatogene Staphylo- und Streptokokkeninfektionen.

Auf dem Blutwege gelangen Staphylokokken und Streptokokken in die Haut im Anschluß an die Anwesenheit von Staphylokokken und Streptokokken im zirkulierenden Blut (Staphylokokkämie und Strepto-

kokkämie), sei es, daß die allgemeine **Sepsis** von einer primären Infektionsstelle der Haut und Schleimhaut oder eines anderen Organes ihren Ausgang genommen hat. Die Hautaffektion bildet in solchem Fall nur eine untergeordnete Teilerscheinung der allgemeinen Erkrankung. Die Krankheitserscheinungen an der Haut sind kokkenbewirkte *Metastasen*, also *pyämische* Erscheinungen, wohl meist im Anschluß an septische Endokarditis. Je nach der intrakutanen Lage und nach dem Kaliber der Hautgefäße, in denen die Embolie zustande kommt, gleichzeitig aber auch je nach der Virulenz der aus der Zirkulation ausgeschalteten und in der Haut deponierten Kokken gestaltet sich der Effekt der hämatogenen Hautinfektion verschieden. In der Hauptsache haben wir es mit *knötchenartigen* und mit *knotigen Bildungen* innerhalb des Bindegewebes zu tun, in denen die Kokken ihre histolytischen Wirkungen entfalten, so daß es zur Bildung von *Geschwüren* und *Abszessen* kommt **(pseudofurunkulöse Abszesse).** In dem Geschwürssekret, Geschwürsgrund und in dem eitrigen Inhalt der Abszesse lassen sich die Kokken, sehr häufig Staphylokokken, nachweisen; es sind das Affektionen, bei denen sich die spezifische destruierende Wirkung der in den Gefäßthromben vorhandenen Staphylokokken von den Gefäßwandungen auf das perivaskuläre *Bindegewebe* erstreckt, so daß, wenn Ausheilung erfolgt, diese mit Narbenbildung einhergeht. Bei Embolie oberflächlicher Papillargefäße macht sich die Wirkung der Kokken schon sehr bald und in vordringlicher Weise an der über dem thrombosierten Gefäß gelegenen *Epidermisstelle* geltend. Das klinische Bild solcher oberflächlicher Krankheitsherde weist in der Regel gleich von Anfang an *nekrotische* Symptome auf: inmitten quaddelartig oder knötchenartig erhabener Rötung ein punkt- bis erbsengroßes grauweißliches oder graugelbliches, eingesunkenes Zentrum, das eine Zeitlang wie ein Schorf aussieht, sich aber in der Regel bald zu einem Geschwürchen umwandelt, oder aber es erfolgt lebhaftere Exsudation, es kommt zur Bildung einer *Blase* oder *Pustel*, und erst nach der Zerstörung der Epidermisdecke und nach Entfernung des flüssigen oder eingetrockneten Exsudates tritt die mehr oder weniger tiefgreifende Zerstörung zutage. Sehr häufig sind solche oberflächliche oder tiefere Kokkenmetastasen von *hämorrhagischer* Beschaffenheit, der Inhalt der blasigen und pustulösen Effloreszenzen und der Abszesse, der Geschwürsgrund ist blutig tingiert; auch die erwähnten Knötchen und Knoten sind nicht selten von oft recht beträchtlichen Blutmengen durchsetzt; infolgedessen pflegt bei den umfangreichen knotigen Bildungen, die sich aus der Tiefe des Hautgewebes herausentwickeln, die Ähnlichkeit mit den Bildungen des Erythema nodosum groß zu sein. Auch reine, *purpuraartige, Blutungen* ohne klinisch wahrnehmbare Entzündungserscheinungen kommen vor, für sich allein oder in Kombination mit den genannten Knötchen, Knoten, Blasen, Pusteln,

Geschwüren und Abszessen. Auch aus diesen septischen Purpuraflecken gewinnt man — durch Punktion — in der Regel Staphylokokken.

Nun aber gibt es außer den genannten Hautveränderungen, in denen man die pyogenen, auf dem Blutweg in die Haut verschleppten Kokken nachweisen kann, auch solche, in welchen man vergebens nach belebten Krankheitsträgern sucht, obwohl sie, soweit die rein klinische Beurteilung einen solchen Schluß gestattet, in gleicher Weise auf die septische Allgemeinerkrankung zurückzuführen sind wie die kokkenhaltigen Krankheitsherde. Solche *steril sich erweisende Krankheitsherde*, mit oder ohne hämorrhagischen Charakter, können ebenso aussehen wie jene; häufiger aber als dort handelt es sich hier um roseolaartige Erythemflecke, in kleinerer oder größerer Zahl, um urtikariaartige Erscheinungen und vor allem um den Symptomenkomplex des *Erythema exsudativum multiforme* und der *Purpura rheumatica*. Das Fehlen mikroskopisch und kulturell nachweisbarer pyogener Mikroorganismen beweist ja nichts gegen die bakterielle Grundlage der Hauterkrankung; die Kokken können vor der Untersuchung zugrunde gegangen sein; die unter dem Bild der Entzündung sich uns darstellende Reaktion des Hautgewebes bezweckt ja die Vernichtung und Eliminierung der Krankheitskeime. Immerhin haben wir die Möglichkeit und die Wahrscheinlichkeit ins Auge zu fassen, daß es sich in solchen Fällen septischer und pyodermitischer Erkrankung nicht um eine direkte Infektion der Haut, sondern um Intoxikation der Haut durch die Bakteriengifte handle (*Toxikodermie*). Die die septische Allgemeinerkrankung verursachenden Kokken senden von irgendwoher ihre spezifischen Gifte in die Haut, und diese reagiert auf die verschleppten Bakteriengifte genau so, wie sie auf die Bakteriengifte reagiert, welche von den in der Haut selbst angesiedelten Bakterien ausgehen. Wir müssen daran festhalten, daß die Bakterienleiber nur die Träger des wirksamen Prinzips sind, und daß auch die Wirkungen aufs Gewebe an Ort und Stelle der Bakterienansiedelung innerhalb des lebenden Gewebes auf chemischen Stoffen beruhen, die von den Bakterien ausgehen. Sehr wohl möglich ist es, daß die verschleppten Bakteriengifte auf dem Wege von der Bakterienansiedelung bis in die Haut durch den Kontakt mit den transportierenden Vehikeln an ihrer Virulenz einbüßen und gewisse Modifikationen eingehen. Auch der Umstand ist zu berücksichtigen, daß die Bakteriengifte bei den Toxikodermien nicht von irgendwelchen Lokalisationen in kutanen Blutgefäßen her ihre Wirkungen auf die Haut entfalten, sondern, jedenfalls in vielen Fällen, ohne primäre Schädigung der Hautgefäße direkt auf die spezifischen Hautelemente, auf Epidermis- und Bindegewebszellen einwirken, auf jene Elemente der Haut, von welchen sie auf Grund besonderer chemischer Affinität angelockt werden; wohl am meisten haben diejenigen Zellen zu leiden, durch welche die Bak-

teriengifte aus dem Körperverband eliminiert werden. Letzteres Verhältnis ist wohl praktisch das wichtigste, angesichts des Umstandes, daß die eigentlichen Toxikodermien — allerdings nicht ohne Ausnahme — unter dem Bilde *oberflächlicher* Hautentzündung verlaufen, d. h. daß die aus den Blutgefäßen ausgeschiedenen Gifte ihre unmittelbaren Wirkungen in der Hauptsache auf die oberen Epidermisschichten, jedenfalls nicht aufs Bindegewebe richten. Außer *roseolaartigen* und *papulierten Erythemflecken*, außer dem *Erythema exsudativum multiforme* gibt es im Verlauf septisch-pyämischer Allgemeinerkrankung auch diffuse *scharlachartige Dermatitiden*, — samt und sonders Dermatosen, die wir in die Reihe der reaktiven Entzündungen zu stellen haben.

Die erythemartigen Toxikodermien im Verlauf *septischer* Allgemeinerkrankungen stellen uns vor die Frage, ob wir nicht die ganze Gruppe der sogenannten rheumatischen Hautkrankheiten, das „idiopathische", d. h. in seinen ätiologischen Beziehungen unbekannte **Erythema exsudativum multiforme,** das **Erythema nodosum** und die **Purpura s. Peliosis rheumatica** mit den Giften der Staphylokokken und Streptokokken in kausalen Zusammenhang bringen dürfen. Nicht nur bei dem septischen Erythema multiforme, auch bei dem die Sepsis begleitenden Erythema nodosum und bei der septischen Purpura ereignet es sich oft genug, daß die mikroskopische und kulturelle Untersuchung der Hautveränderungen keine bakteriellen Krankheitserreger aufzudecken vermag. Allerdings ist das klinische Bild des idiopathischen Erythema multiforme und nodosum und das der Purpura rheumatica auch in den schweren Fällen nicht das der allgemeinen Sepsis, und in vielen Fällen verlaufen die genannten Hautaffektionen ohne Fieber, ohne jegliche Störung des Allgemeinbefindens. Andererseits kann man als typische Fälle von idiopathischem **Erythema exsudativum multiforme** nur diejenigen bezeichnen, in welchen neben den spezifischen Hautveränderungen an bestimmten symmetrischen Prädilektionsstellen, an den Streckseiten der Hände und Vorderarme, an den Fußrücken und an den Unterschenkeln, im Gesicht und an der Mundschleimhaut, und neben der fieberhaften Störung des Allgemeinbefindens *Gelenkaffektionen* das Krankheitsbild beherrschen; auch Komplikationen seitens anderer Organe, Endokarditis, Myokarditis, Pleuritis, Milzschwellung sind dem typischen Bilde des Erythema multiforme nicht fremd; oft auch geht dem Beginn der Erkrankung Angina voraus. Es liegt nahe, das typische Erythema multiforme als eine akute Infektionskrankheit allgemeiner Art anzusprechen, wobei die Hautaffektion nur ein Symptom der Allgemeinerkrankung darstellt, und es dem akuten Gelenkrheumatismus an die Seite zu stellen. Hier wie dort sind es fast ausschließlich jugendliche Individuen, die von der Krankheit befallen werden; hier wie dort gehören Rezidive zur Regel; oft halten diese einen bestimmten Turnus ein; auch das Erythema

multiforme kommt am häufigsten im Frühjahr und im Herbst zur Beobachtung.

Weniger deutlich als beim Erythema multiforme treten die Beziehungen zum akuten Gelenkrheumatismus beim **Erythema nodosum** zutage; komplizierende Gelenkerkrankung ist beim Erythema nodosum seltener als beim Erythema multiforme. Eigenartig ist diesem die Beschränkung der Hautaffektion in den typischen Fällen auf die Streckseite der Unterschenkel oberhalb der Tibia, die ihrerseits die außerordentliche Schmerzhaftigkeit dieser Affektion erklärt. In der Bezeichnung des Erythema nodosum als *Erythema contusiforme* spiegelt sich der Eindruck, den das Bild der Hautveränderung erweckt. Die *Hämorrhagien* im Bereich der entzündlichen Knoten weisen mit Nachdruck auf die Gefäßwände als auf die primäre Lokalisation der unbekannten Noxe.

Das gleiche gilt für die Blutungen im Bild der **Purpura s. Peliosis rheumatica.** Nur muß hier berücksichtigt werden, daß das Wort Purpura nichts anderes bedeutet als Hautblutung und unter keinen Umständen den Begriff der Entzündung involviert. Die Purpura für sich allein gehört nicht in die Reihe der entzündlichen Krankheitserscheinungen, ebensowenig repräsentiert sie ein selbständiges Krankheitsbild entzündlicher Natur; die rein symptomatische Bedeutung der Hautveränderungen tritt uns bei den Blutungen der Purpura rheumatica noch viel deutlicher ins Bewußtsein als bei den entzündlichen Krankheitsherden des Erythema exsudativum multiforme. Die Purpura ist eben nichts anderes als der Ausdruck einer *Schädigung der Blutgefäße der Haut*. Unter Purpuraerkrankungen verstehen wir Krankheiten allgemeinerer Natur, bei denen infolge bestimmter Alterationen der Gefäßwände an punkt- und inselförmig umschriebenen Hautstellen Blutungen ins Hautgewebe erfolgen, so daß linsen- bis erbsengroße, im Niveau der Haut gelegene oder wenig erhabene blau- und braunrote Flecke zustande kommen; es sind das Krankheiten, bei denen es oft genug zu einer Schädigung der Blutgefäße und zu Blutungen auch an anderen Organen kommt. Solche symptomatische Blutungen mit mehr oder weniger vorwiegender Beteiligung der Hautgefäße ereignen sich, abgesehen von der Sepsis, bei einer Reihe anderer Infektionskrankheiten (Variola, Scharlach, Leukämie, Syphilis, Tuberkulose u. a.), auch bei Vergiftungen verschiedener Art (nicht zu vergessen der Fleisch- und Wurstvergiftungen), und unter dem Einfluß von Arzneimitteln (Jod, Antipyrin u. a.). Auch im Bilde der Purpura s. Peliosis rheumatica sind die Blutflecken an der Haut von untergeordneter Bedeutung. Das Wesen des Krankheitsprozesses ist in ähnlicher Weise wie beim Erythema exsudativum multiforme, beim akuten Gelenkrheumatismus und bei der Sepsis in einer fieberhaften Störung des Allgemeinbefindens und in einer entzündlichen Erkrankung der

Gelenke, der serösen Häute und des Endokards gelegen; Hautveränderungen entzündlicher Art, Erythemflecke, fehlen dabei oder sind auf ein Minimum beschränkt. Oft allerdings sind die Symptome der Allgemeinerkrankung sehr geringfügig, so daß nichts anderes in klinische Erscheinung tritt, als der Effekt der Schädigung, die die unbekannte Noxe auf umschriebene Zellkomplexe der Wandung kutaner Blutgefäße ausübt.

In seltenen Fällen ereignet es sich, daß es zu *Entzündungserscheinungen im Bereich der Hautblutungen* kommt, daß sich diesen oder jenen, gelegentlich sämtlichen Hauthämorrhagien Hyperämie und Exsudation hinzugesellt, *Purpura papulosa* und *Purpura vesiculosa*. Eigentümlicherweise ist es vornehmlich die Purpura der Gesichtshaut, die mit solchen Erscheinungen der konsekutiven Entzündung einhergehen kann. Wir haben uns die Entstehung dieser *scheinbaren Entzündung der Purpuraflecke* wohl nicht anders vorzustellen, als daß im Anschluß an die primäre Gefäßwandalteration mit den roten Blutkörperchen auch die betreffende Noxe aus dem Blutgefäß austritt, daß diese das Bindegewebe im Bereich der Gefäßwandschädigung alteriert, und daß es erst dann, im Gefolge dieser Schädigung, zu den reaktiven Erscheinungen der Hyperämie und der Exsudation kommt.

Die Möglichkeit, daß spezifische, wegen ihrer Kleinheit nicht nachweisbare Krankheitskeime die ätiologische Grundlage des Erythema exsudativum multiforme, des Erythema nodosum und der Purpura rheumatica darstellen, kann nicht kurzer Hand abgelehnt werden. Doch haben wir, wie gesagt, nicht aus dem Auge zu verlieren, daß auch nicht bakterielle, toxische Exantheme, z. B. Arzneiexantheme, unter dem Bilde der genannten Dermatosen verlaufen! Soviel jedenfalls ist sicher, daß wir es hier nicht mit ätiologischen Einheiten zu tun haben, daß vielmehr verschiedenartige toxische Substanzen, vielleicht auch solche, die mit der Nahrung aufgenommen werden, auch solche, die sich im Anschluß an die Aufnahme gewisser Nahrungs- und Genußmittel erst im menschlichen Körper bilden, imstande sind, Hautveränderungen im Sinne der genannten Dermatosen zu verursachen. Andererseits zwingt uns die Häufigkeit, mit der Erythem- und Purpuraerkrankung im Gefolge der streptokokkenbewirkten Sepsis auftritt, immer wieder zu der Annahme, daß vor allem *die Toxine der Eitererreger* in der Pathogenese dieser rheumatischen Hautaffektionen eine Rolle spielen. Wie weit die *Toxine anderer pathogener Krankheitskeime* hier in Betracht kommen, die der Tuberkulose vor allem und die der Syphilis, auch die des Bacterium coli commune und der Influenzabazillen, ist eine offene Frage. Vor allem beim Erythema nodosum scheinen sich bestimmte Beziehungen zu den Giftstoffen der Tuberkelbazillen zu ergeben; auch bei den sogenannten gonorrhoischen Exanthemen steht das Erythema nodosum mit an erster Stelle.

Die **Purpura haemorrhagica s. Morbus maculosus Werlhoffi**

unterscheidet sich von der Purpura rheumatica durch ihren chronischen Verlauf, die größere Zahl und die weite Verbreitung der oft sehr kopiösen Hautblutungen, durch das Vorhandensein umfangreicher *subkutaner* Blutungen und zahlreicherer Blutaustritte auch in inneren Organen, und durch die oft recht beträchtliche Störung des Allgemeinbefindens. Komplikationen wie Endokarditis, Myokarditis und Pleuritis lassen auch hier an die Möglichkeit denken, die Erkrankung auf eine septische Grundlage zu stellen. Das gleiche gilt für den **Skorbut,** wo neben den hämorrhagischen Symptomen an der Haut, an den Schleimhäuten und zwischen der Muskulatur der Extremitäten vor allem *stomatitische* Erscheinungen und allgemeine Symptome schwerster Art das Krankheitsbild beherrschen. Beim Morbus maculosus und namentlich beim Skorbut bedingen schlechte Ernährungsverhältnisse, angeblich hauptsächlich der Mangel an frischem Fleisch und Gemüse, eine besondere Disposition zur Erkrankung. Beim Skorbut bildet höchstwahrscheinlich die ulzeröse Stomatitis den Ausgangspunkt der septischen Allgemeinerkrankung.

Eine Dermatose, die man bei klinischer Betrachtung ohne weiteres in die Reihe der Pyodermien stellen möchte, ist die **Impetigo herpetiformis,** ein verhältnismäßig seltenes Leiden. Am häufigsten, aber nicht ausschließlich, kommt es bei Schwangeren und bei Wöchnerinnen zur Beobachtung. Es verläuft in der Regel unter schwerer Störung des Allgemeinbefindens, oft unter Fieber, führt gewöhnlich zum Tod. Die Hauterkrankung beginnt meist an der Innenfläche der Oberschenkel und in der Leistengegend, am Nabel oder an den Brüsten und breitet sich von diesen Stellen in der Regel über den ganzen Körper aus, auch die Schleimhäute werden häufig in analoger Weise affiziert. Auf geröteter und mäßig geschwellter Basis entstehen zahlreiche miliäre bis stecknadelkopfgroße Pustelchen, deren Inhalt meist rasch zu dünnen graulichen Krüstchen eintrocknet. Die Bläschen sind in Kreis-, Ellipsen- oder Streifenform angeordnet. Die Ausbreitung geht in der Weise vor sich, daß sich die Peripherie des Krankheitsherdes mit einem roten geschwellten Saum umgibt, und daß auf dieser neuen entzündlichen Basis neue Bläschen aufschießen. Hebt man über den eingetrockneten Bläschen die dünnen Krusten ab, so sieht man darunter neu gebildete Epidermis, oder aber die Haut ist rot und näßt, ohne tieferen Zerfall zu zeigen.

Die Ursache der Krankheit ist unbekannt; der Bläscheninhalt ist steril. Die Auffassung Neumanns, der die Dermatose mit Rücksicht auf die *häufig konkomittierende Puerperalerkrankung* auf pyämische Hautmetastasen zurückführt, ist durch zahlreiche negative Sektionsbefunde nicht bestätigt worden. Kaposi beobachtete die Affektion bei einem Manne, der an tuberkulöser Peritonitis zugrunde gegangen ist.

3. Kokken und Ekzem.

Über die Beziehungen des Ekzems zu den entzündungs- und eiterungserregenden Kokken wissen wir folgendes:

1. Staphylokokken und Streptokokken finden sich wie auf jeder gesunden und kranken Haut so auch auf ekzematöser Haut. Mitunter ist die Menge der in ekzematösen Krankheitsherden nachweisbaren Kokken eine sehr große; dabei ist es gleichgültig, welche Stadien des ekzematösen Prozesses im einzelnen Falle vorliegen.

2. An und für sich hat das Ekzem nichts mit Eiterung zu tun. Jene primären Alterationen, die für die ekzematöse Form der Hautentzündung charakteristisch sind, gehen nicht mit der Bildung leukotaktischer Reaktionsstoffe einher, wie ja denn die reaktiven Erscheinungen im Bilde des Ekzems, die durch die spezifischen Alterationen in der Epidermis ausgelöst werden, sich in bescheidenen Grenzen zu halten pflegen; für gewöhnlich besteht beim Ekzem nur geringgradige oder mäßige Hyperämie und Exsudation. Die Exsudation ist seröser Natur; wo es im größeren Umfang zur Auswanderung weißer Blutkörperchen aus den Blutgefäßen ekzematöser Haut kommt, sind diese in der Hauptsache nicht leukozytärer, sondern lymphozytärer Natur.

Aber es kann sich ereignen, daß ekzematöse Krankheitsherde, sie mögen entstanden sein durch welche Ursache auch immer, von Eiterkokken infiziert werden. Neben den spezifischen Epidermisalterationen und auf ihnen bewirken die Kokken ihre eigenen, spezifischen primären Alterationen. Klinisch dokumentiert sich dieses Verhältnis in der Weise, daß auf der feuchten, schmierigen, schuppigen, verdickten Epidermis Pusteln auftreten, bald in kleinerer, bald in größerer Zahl, regellos eingestreut zwischen die alterativen und reaktiven Symptome des Ekzems. Man spricht in solchen Fällen von **Ekzema pustulosum.** Zweckmäßiger wäre es, das Kind beim rechten Namen zu nennen und von Staphylokokken- oder Streptokokken- oder von Staphylokokken-Streptokokkeninfektion der ekzematösen Haut, oder der **Pustulation ekzematöser Krankheitsherde** zu reden.

Staphylokokken- und streptokokkenbewirkte Pusteln, die genau so aussehen und sich genau so verhalten, wie die Effloreszenzen der Impetigo Bockhart, können auch auftreten auf entzündeter Haut, die nicht die spezifischen ekzematösen Epidermisalterationen aufweist; Pustulation kann sich geltend machen bei Entzündungszuständen der Haut, angesichts deren wir nicht von Ekzem, sondern von Dermatitis sprechen **(Dermatitis pustulosa).** Dabei dürfen wir aber nicht vergessen, daß es bestimmte chemische Einwirkungen auf die Haut gibt, die bei dem einen Menschen das Bild des Ekzems, bei dem anderen Menschen das Bild der gewöhnlichen Dermatitis erzeugen, und daß sich

der höchste Grad dieser gewöhnlichen Dermatitis unter dem Bild der Dermatitis pustulosa darstellen kann; unter den gedachten chemischen Stoffen gibt es solche, welche ohne Konkurrenz spezifischer Eitererreger Eiterung verursachen. Hierher gehört die pustulöse Dermatitis, die wir nach der Einreibung von Krotonöl und nach der Einwirkung von Quecksilbersalbe und unter Quecksilberpflastern, auch nach Chrysarobinapplikationen auftreten sehen; auch von pustulöser Pyrogalloldermatitis wird berichtet.

Wo es aber unter dem Einfluß äußerer Einwirkungen (z. B. Chemikalien) „*nur*" zur Entstehung eines Ekzems kommt, ist das Auftreten von Eiterpusteln nicht auf die primäre ekzemerregende Ursache, sondern auf die Infektion primärer Ekzemherde durch Eiterkokken zurückzuführen.

3. Nun aber gibt es eine ekzematöse Erkrankung, die zweifellos parasitärer Natur ist und der Angabe von Unna zufolge durch Kokken bewirkt wird. Ob es sich dabei um spezifische Kokken handelt (Morokokken, Di- und Triclimactericus Unna), oder um gewöhnliche Staphylokokken, um Staphylokokken, die sich wenigstens morphologisch wie die gewöhnlichen Staphylokokken verhalten, ist eine offene Frage. Unna hat diese besondere Form ekzematöser Erkrankung **Ekzema seborrhoicum** genannt.

Es ist das jene Form ekzematöser Erkrankung, bei der uns das Wesen des Ekzems am deutlichsten entgegentritt; nur muß man sich stets vor Augen halten, daß der Begriff Ekzema seborrhoicum *eine Reihe verschiedenartiger Krankheitsbilder* umfaßt. Oft genug sind wir in der Lage, an ein und demselben Individuum im Laufe kürzerer oder längerer Zeit zu verfolgen, wie sich diese verschiedenen Krankheitsbilder auseinander entwickeln. In der Eigenart des ekzematösen Krankheitsprozesses liegt es begründet, daß das Ekzema seborrhoicum bei den verschiedenen Individuen in verschiedener Weise verläuft. Wir müssen im Gedächtnis behalten, daß wir unter Ekzem ganz allgemein eine Entzündung verstehen, welche auf eine Reihe von äußeren Einwirkungen hin nur bei bestimmten Menschen entsteht, nur bei solchen Menschen, welche auf die äußere Einwirkung hin in besonderer Weise reagieren, daß die ekzematöse Form der Hautentzündung im allgemeinen eine besondere Beschaffenheit der Epidermis voraussetzt, und daß der Grad dieser Disposition bei den verschiedenen Menschen in verschieden hohem Grade entwickelt ist. Je geringer die Disposition zu ekzematöser Erkrankung, um so geringfügiger sind die spezifischen ekzematösen Alterationen, die die Epidermis unter der Einwirkung der *parasitären* Erreger des seborrhoischen Ekzems eingeht. Die Empfindlichkeit kann so gering sein, daß sich die chemischen Umsetzungen, die den spezifischen ekzematösen Alterationen

zugrunde liegen, nur langsam und ganz allmählich entwickeln und eine nur geringfügige vitale Reaktion auslösen. Dürfen wir ja doch jeder spezifischen ekzematösen Epidermisalteration geringere Wertigkeit zuschreiben, als jenen primären Epidermisalterationen, die, wenn auch höchstens nur mikroskopisch wahrnehmbar, das klinische Bild der gewöhnlichen artefiziellen Dermatitis zur Folge haben. Wohl können auch die Erreger des seborrhoischen Ekzems heftigere Entzündungserscheinungen auslösen, lebhafte Hyperämie, starke Exsudation, Bläschen- und Blasenbildung, Nässen, Borkenbildung, hochgradige Desquamation, immer aber ist die nosologische Bedeutung des Ekzems eine geringere als die der Dermatitis. Dabei frägt es sich sogar noch, ob die heftigen Entzündungserscheinungen, zu denen es im Bilde des seborrhoischen Ekzems kommen kann, immer nur auf der Einwirkung der spezifischen Erreger und nicht daneben auch noch auf interkurrenten Einflüssen beruhen, z. B. auf der Wirkung von Licht und Luft und therapeutischen Maßnahmen. Außerdem sei ausdrücklich betont, daß das Ekzema seborrhoicum trotz seiner bakteriellen Grundlagen nicht mit Eiterung einhergeht. Wohl kann sich Eiterung auch auf seborrhoisch-ekzematösen Krankheitsherden einstellen. Aber wie beim gewöhnlichen Ekzem ist auch bei seborrhoischen Krankheitsherden die Pustulation eine sekundäre Erscheinung, und sicherlich nicht auf die gleichen Bedingungen zurückzuführen, die der primären Infektion zugrunde liegen.

Die ersten Einwirkungen der spezifischen Ekzema seborrhoicum-Erreger auf die Epidermis repräsentieren sich uns in verschiedener Form, wohl hauptsächlich deshalb, weil diesen Erregern, neben der allgemeinen schädigenden Wirkung auf die Epidermis noch spezifische Beziehungen zur Fettsekretion der Epidermis zukommen. Neben den gewöhnlichen ekzematösen Symptomen machen sich bei den Krankheitsherden des Ekzema seborrhoicum Anomalien des Fettgehaltes geltend.

Als *Anfangstypen* seines seborrhoischen Ekzems bezeichnet Unna:

1. die Gelbfärbung der Haut (Vergilbung, gelber Fleck),
2. die fettige Kruste (Crusta sebacea),
3. die Pityriasis maculata et areata.

In letzterem Falle handelt es sich um die Entstehung fettiger Schüppchen, wie wir sie besonders häufig auf dem behaarten Kopf wahrnehmen, (Pityriasis capitis); Hebra hat diese Affektion als Seborrhoea sicca bezeichnet.

Auch die zweite Erscheinungsform, die *fettige Kruste*, findet sich für gewöhnlich auf dem behaarten Kopf; es ist das der Gneis, dem wir so häufig am Säuglingskopf begegnen. Der Fettgehalt der wie Schmutz aussehenden gelbbräunlichen oder grauschwärzlichen Auflagerungen am Säuglingskopf ist noch mehr in die Augen springend als der der fettigen Schüppchen der Seborrhoea sicca. Auch beim Erwachsenen sehen wir

die fettigen Krusten häufig am behaarten Kopf, aber auch an anderen Körpergegenden. Bei den fettigen Schüppchen sowohl wie bei der Crusta sebacea handelt es sich um vermehrte Fettabsonderung an umschriebenen, anfangs nur punktförmigen, später linsen- und erbsengroßen, schließlich auch umfangreicheren Stellen der Haut. Aber es handelt sich keineswegs nur um Fettabsonderung; in der Hauptsache bestehen die Schüppchen und die Krusten aus abgestoßenen Epidermiszellen. Außerdem finden wir oft, daß die Haut unter den Schüppchen und Krüstchen eine leichte Rötung und Schwellung aufweist, wir begegnen den klinischen Erscheinungen einer sehr geringgradigen Entzündung. Und selbst dort, wo diese Erscheinungen der Entzündung klinisch sich nicht oder nicht deutlich geltend machen, belehrt uns die mikroskopische Untersuchung eines anderen.

Einen noch geringeren Grad der geweblichen Alteration zeigen die *gelben Flecken*, die Unna unter der Bezeichnung der Gelbfärbung der Haut oder der *Vergilbung* an den Anfang des ganzen Symptomenkomplexes des Ekzema seborrhoicum gestellt hat. An manchen Hautpartien beschränkt sich die pathogene Tätigkeit der Krankheitserreger darauf, die Haut zu vergilben; die Haut sieht gelblich, gelb, graugelb, bei anämischen Individuen grüngelb aus, wie mit Öl eingerieben, fettglänzend; an aufgedrücktem Seidenpapier hinterbleiben Fettflecken. Auch wenn man das Fett, das diesen Krankheitsherden aufgelagert ist, wegwischt, bleibt die Stelle gelblich, sie bleibt glänzend, wenn auch in matterem Schein als zuvor. An anderen solchen Stellen der Vergilbung kann man kein Fett wegwischen, die Stellen sehen weniger glänzend, sie sehen mattgelb aus. Es ist leicht ersichtlich, daß man es bei diesen gelben Flecken weniger mit einer vermehrten Absonderung von Fett seitens der drüsigen Hautorgane, als mit einer fettigen Durchtränkung, mit einem abnormen Fettgehalt der Hornschicht zu tun hat. Weniger die Menge des aufliegenden Fettes, als das der Oberhaut eingelagerte Fett stellt die Ursache der Vergilbung dar.

Jede dieser drei Anfangstypen, die Vergilbung, die fettige Kruste, die Pityriasis maculata et areata kann für sich allein bestehen, für sich allein das Krankheitsbild darstellen und zur Rückbildung gelangen, ohne daß sich *höhere Entwicklungsstadien* anschließen. Oft aber können wir es unter unseren Augen verfolgen, wie sich aus diesen Anfangstypen *die Höhentypen des seborrhoischen Ekzems* entwickeln. So z. B. kann man neben den rein gelben Flecken der Vergilbung, die mit verwaschenen Grenzen in das Kolorit der gesunden Haut eingesprengt sind, andere gelbe Flecken sehen, die von einem mehr oder weniger breiten rosaroten Saum umgeben sind, oder auch, unter der Vergilbung selbst macht sich entzündliche Hyperämie und entzündliche Schwellung geltend. Je nach der Intensität des Entzündungsprozesses dominiert an solchen Stellen der gelbe Farbenton mehr oder weniger deutlich.

Wiederum in anderen, zahlreichen, Fällen repräsentiert sich uns das Krankheitsbild des Ekzema seborrhoicum von vornherein in diesem oder jenem Höhentypus. Es sind das jene Formen der seborrhoisch-ekzematösen Erkrankung, in welchen sich neben den spezifischen Epidermisalterationen von vornherein lebhaftere Reaktionserscheinungen geltend machen. Diese aber ihrerseits, wie bei jedem ekzematösen Prozeß, sind imstande, den Charakter der ekzematösen Erkrankung zu verwischen, ja sogar aufzuheben; sie sind imstande, auch den Charakter der spezifischen seborrhoisch-ekzematösen Erkrankung, die für das seborrhoische Ekzem charakteristische Fettbildungsanomalie, zu verwischen.

Solche Höhetypen sind:

Das **Ekzema seborrhoicum erythemato-pityrodes.** Es entwickelt sich für gewöhnlich aus der Pityriasis maculata des behaarten Kopfes und des Gesichtes, findet sich vornehmlich an der Stirne, an den Augenlidern, hinter dem Ohr, hierselbst oft durch Rhagadenbildung kompliziert, an den Mundwinkeln, an den Nasolabialfalten, am Skrotum, Anus und an der Glans penis. Es verursacht meist lebhaftes Jucken, neigt zu diffuser Ausbreitung, häufig in Form scharf gezogener Kreisbogen. Es kann sich in alle mögliche andere Formen umwandeln. Oft ist es eine Vorstufe des nässenden Kopfekzems. Von anderen, nicht parasitären schuppenden Ekzemherden unterscheidet es sich in seinem Aussehen durch den gelblichen Ton, welcher der roten Farbe beigemischt ist, durch die fettige Beschaffenheit der lose sitzenden, oft bröckeligen Schuppen, durch seine Tendenz zur Abrundung und Bildung von Kreisformen.

Das **Ekzema seborrhoicum papulo-vesiculosum multicolor.** Der seborrhoische Charakter des Bläschenekzems kommt im Prädikat multicolor zum Ausdruck. Zwischen den Bläschen und bläschenartigen Knötchen ist die Haut vergilbt, wodurch sich die roten Papelchen, die braunen Börkchen und die Bläschen noch schärfer abheben, und der ganze Herd von der weißen Umgebung durch seine vielfarbige, bunte Beschaffenheit grell absticht. Die charakteristische bläschenbildende Erscheinungsform repräsentiert das „akute Impfbläschen" des Ekzems. Unna betont den follikulären Charakter des lokalen Prozesses. In den Bläschen finden sich die Reinkulturen von Diclimactericus albus et flavens (Unna).

Das **Ekzema seborrhoicum papulatum, guttatum et confluens.** Im Gegensatz zu den follikulären Bildungen des vorigen Höhetypus ist hier die papulierte Beschaffenheit der Knötchenefflorereszenzen einzig und allein bedingt durch das Vorherrschen der Akanthose innerhalb der Trias der spezifischen Epidermisalteration: linsen-, erbsen- bis markstückgroße flache Erhabenheiten von gelblicher und gelbroter Farbe, trockener, fein schuppiger Oberfläche, oft mit einer feinen Horn-

franse am Rande versehen, wo sich eine mehr oder minder starke Vergilbung Geltung schafft. Die Tropfenform hat eine gewisse Ähnlichkeit mit der Pityriasis rosea.

Das **Ekzema seborrhoicum psoriatiforme.** Die münzenförmigen, an die Scheiben der Psoriasis erinnernden Krankheitsherde treten entweder von vornherein als solche in Erscheinung, oder sie entwickeln sich aus den Krankheitsherden des Ekzema seborrhoicum erythematopityrodes. Die Krankheitsherde sind scharf von der umgebenden gesunden oder in Vergilbung begriffenen Haut abgesetzt, über das Niveau der Umgebung erhaben, von gelblichroter oder rötlicher Farbe, die besonders an der schuppenlosen Randzone deutlich hervortritt; die Schuppen haften ziemlich lose, sind über frischen Herden weißgelblich und fettig, so daß sie sich zwischen den Fingern kneten lassen. Mitunter verringert sich die fettige Ausschwitzung; der Fettgehalt der Schuppen kann vorübergehend oder für immer mehr oder weniger vollkommen verschwinden. Wie die Psoriasiseffloreszenzen haben auch die psoriatiformen Ekzemherde die Tendenz zu peripherer Ausbreitung. Auch Ringformen und serpiginöse Bildungen kommen vor.

Die Psoriasis selbst betrachtet Unna als eine extreme, und zwar extrem fettlose Modifikation des sehr variablen psoriatiformen Höhetypus des seborrhoischen Ekzems.

Das **Ekzema seborrhoicum petaloides** und **circumcisum** (petaloides = blumenblattähnlich). Es handelt sich in der Hauptsache um linsengroße, makulöse oder flach papulöse, gelbrote, mit fettigen Schuppen bedeckte Effloreszenzen in der Sternal- und Interscapulargegend, welche von Bazin als Ekzéma acnéique, von englischen Autoren als Flanell rash beschrieben, häufig lange Zeit ein latentes Dasein führen, besonders wenn sie sich, wie so häufig, unter der Behaarung der Brust finden. Starke Schweißsekretion und vor allem die Reizung der Flanellwäsche pflegt zu bewirken, daß sich diese Herde langsam peripher vergrößern, indem sie in Form einseitig offener Ringe mit deutlich ausgeprägten, scharf in die gesunde Umgebung abfallenden Rändern unter Bevorzugung der Follikelmündungen sich serpiginös nach der einen Richtung hin ausbreiten, während sie an der entgegengesetzten offenen Seite der Ringe sich zurückbilden und dabei eine spezifische Gelbfärbung hinterlassen. Solche Halbringe treten zu Figuren zusammen, welche sich nach einem gemeinsamen Zentrum hin verschmälern, abflachen, gelb gefärbt erscheinen und blumenblattartige Zeichnungen darstellen. Bei den nicht konfluierenden Herden ist der Typus circumcisus noch deutlicher ausgesprochen: die konzentrisch sich ausbreitenden Fleckchen erscheinen scharf umschnitten, ihr Rand ist mit einer feinen leistenartigen zirkelrunden Kruste oder nach deren Abstoßung mit einer entsprechend feinen Ringfurche allseitig besetzt. Nach Unna

überschreiten diese Flecken im allgemeinen nicht die Linsengröße. Wir glauben, solche auch von größerem Umfang gesehen zu haben. Sie kommen überall am Körper vor, vielleicht mit einer gewissen Vorliebe an den Extremitäten.

Das **Ekzema seborrhoicum magnareatum flavum et fulvum** ist nicht nur durch die Größe, sondern vor allem auch durch die dunkelgelbe und geradezu braune Farbe der flächenhaft ausgebreiteten Krankheitsherde charakterisiert. Ihr Rand zeigt in der Regel einen lebhaft roten, leicht erhabenen, fettigen Saum.

Die **Rosacea seborrhoica, simplex** und **pustulosa,** eine sehr häufige Erkrankung der Nase („rote Nase") und der Wangen, früher als Akne rosacea bezeichnet. Die an Akne erinnernden Knötchen und Pusteln bei der Rosacea stellen nicht das Wesen des Prozesses dar, sondern eine komplikatorische Teilerscheinung. Nach Unna ist die Rosacea die Resultante zweier auf dem schmetterlingsförmigen Mittelgebiet des Gesichtes sich treffender Reize, einer arteriellen Gefäßlähmung und der spezifischen seborrhoisch-ekzematösen Infektion. Die Infektion erfolgt für gewöhnlich von seborrhoischen Herden des behaarten Kopfes aus. Die Gefäßlähmung führt Unna auf periodische Kongestivzustände zurück, wie sie das Klimakterium, die normale Verdauungsperiode, manche Ingesta, Herzpalpitationen mit sich bringen.

Gewöhnlich entwickelt sich die Rosacea aus Flecken der Pityriasis alba faciei; diese gewinnen eine lebhafte Rötung und nehmen den Charakter eines mehr diffusen Ekzema erythemato-pityrodes an. Im vollentwickelten Bilde der Rosacea ist unter den spezifisch ekzematösen Epidermisalterationen die Parakeratose vorherrschend. Die reaktive Hyperämie ist angesichts der ekzematösen Natur des Leidens ungewöhnlich lebhaft. Zur entzündlichen Hyperämie gesellt sich unter dem Einfluß der habituellen vasomotorischen Gefäßlähmung Ektasie der Kapillaren, später Erweiterung der größeren Venen, welche sich unter Umständen als dicke blaue Stränge aus der entzündlichen Hyperämie abheben. Was aber der Rosacea das besondere Gepräge verleiht, ist eine Zunahme des kollagenen Gewebes in Form umschriebener warziger Knötchen oder in Form einer diffusen Verdickung (Rhinophyma, Pfundnase). Die kollagene Hypertrophie beruht auf Vorgängen der Wucherung, die sich an den Bindegewebszellen des Papillarkörpers abspielen und mit einer Hyperplasie der Endgefäße einhergehen.

Ob derartige tiefgreifende Alterationen des bindegewebigen Anteiles der Haut einzig und allein durch „Blutwallungen", in einem allerdings durch die anatomischen Verhältnisse prädisponierten Hautgebiet, verursacht werden können, erscheint uns fraglich. Wäre es nicht denkbar, daß die spezifischen Erreger des Ekzema seborrhoicum für die im Bindegewebe vor sich gehenden Veränderungen verantwortlich gemacht

werden können? Welcher Art auch immer die Erreger des seborrhoischen Ekzems sein mögen, so viel ist sicher, daß sie ihre pathogene Haftung ausschließlich in der Epidermis finden. Es ist aber nicht unmöglich, daß sich die Gifte reiner Epidermophyten gelegentlich bis ins Bindegewebe erstrecken. Wir brauchen uns nur der Tatsache zu erinnern, daß sich auch beim Favus die Giftstoffe der spezifischen Erreger bis ins Bindegewebe ausbreiten. Die das Wesen der favösen Erkrankung ausmachende Atrophie des Bindegewebes können wir wohl kaum in anderer Weise verstehen, als daß wir annehmen, daß von den intrakornealen Reinkulturen des Achorion aus, aus den Skutulis, spezifische Giftstoffe ins Bindegewebe gelangen. Es wäre denkbar, daß von den Kokkenherden in der seborrhoisch-ekzematös erkrankten Epidermis gleichfalls Stoffe ausgehen, welche imstande sind, das Bindegewebe in irgendeiner Weise zu alterieren. In diesem Sinne spricht auch der Umstand, daß man bei der Rosacea zahlreiche Plasmazellen vorfindet, wovon in anderen Fällen seborrhoisch-ekzematöser Erkrankung keine Rede ist. Zur Erklärung des eigenartigen Verhaltens der Giftstoffe im Falle der Rosacea ist es erlaubt, auf die Eigenart der Lokalisation hinzuweisen, und daran zu erinnern, daß die von der Rosacea befallenen Hautpartien durch eine Eigenart der anatomischen Verhältnisse, insonderheit hinsichtlich der Anordnung der Blutgefäße, ausgezeichnet sind.

Die häufigste Begleit- und Folgeerscheinung des seborrhoischen Ekzems ist die **Alopecia seborrhoica.** Sie entwickelt sich entweder aus der Pityriasis capitis oder aus den entzündlichen Komplikationen dieses Zustandes. Der auf seborrhoischer Grundlage beruhende Haarverlust im jugendlichen Alter und in den mittleren Lebensjahren findet sich sowohl beim männlichen wie beim weiblichen Geschlecht. Eine notwendige Folge der seborrhoischen Erkrankung ist die Glatzenbildung nicht. In ausschlaggebender Weise ist sie davon abhängig, ob sich die spezifische Erkrankung in die Follikel hinein erstreckt, oder ob sie auf die interfollikulären Anteile des Deckepithels beschränkt bleibt. Dem Haarausfall liegt nicht eine Atrophie der Haarpapille zugrunde, vielmehr handelt es sich auch hier um die Verhornungsanomalien, welche das Wesen der seborrhoisch-ekzematösen Erkrankung ausmachen.

In hohem Grade wahrscheinlich ist es uns, daß auch die **Alopecia areata** mit dem Ekzema seborrhoicum in ursächlichen Zusammenhang gebracht werden darf. Daß es sich bei der Alopecia areata in vielen Fällen oder in den allermeisten Fällen um eine parasitäre, infektiöse Ursache handelt, kann doch wohl kaum bestritten werden. Dabei soll nicht in Abrede gestellt werden, daß gelegentlich auch primäre Nervenschädigungen und Intoxikationszustände zu kreisförmigem Haarausfall Veranlassung geben können. Im Gegensatz zu dem unter allen Umständen schleichend einsetzenden und immerhin langsam vor sich

gehenden Haarverlust bei der Alopecia seborrhoica ist die Alopecia areata durch eine gewisse Akuität der Erscheinungen ausgezeichnet. Die Tatsache der Kahlheit einer oder mehrerer, scharf umschriebener, rundlicher Stellen auf dem behaarten Kopf macht sich in der Regel eines Tages plötzlich bemerkbar. Die kahlen Stellen vergrößern sich bald mehr, bald weniger rasch. Oft sind es ganze Büschel von Haaren, welche dem Kranken beim Kämmen in den Händen bleiben. Gerade wo es infolge peripherer Ausbreitung der kahlen Stellen oder infolge Zusammenfließens mehrerer kleiner Herde zu totalem oder nahezu totalem Haarverlust kommt, erfolgt die Verallgemeinerung der Erkrankung in der Regel auffallend rasch. Nicht nur der behaarte Kopf, auch die behaarten Anteile des Gesichtes (Bart, Cilien, Supercilien) werden von der Alopecia areata befallen, gelegentlich auch die lanugobesetzte Haut des übrigen Körpers. Die am Rande der kahlen Scheiben stehen gebliebenen Haare sehen in der Regel ganz gesund aus, nur daß sie sich, wo der lokale Prozeß noch nicht zum Stillstand gekommen ist, leicht und schmerzlos ausziehen lassen. Manchmal sieht man am Rande auch vereinzelte abgebrochene Haarstümpfe. Auf jeder Phase der Entwicklung kann der Prozeß haltmachen, ohne daß wir die Gründe des Stillstandes zu erkennen vermögen. Die Haut der kahlen Scheiben ist in der Regel blaß, nur in ganz frischen Fällen kann man eine leichte rosarote Verfärbung wahrnehmen. In Fällen rapiden Verlaufes ist der entzündlich-hyperämische Charakter der Rötung oft deutlich ausgesprochen; in solchem Falle besteht mitunter auch eine leichte ödematöse Schwellung; dabei haben die Kranken über leichtes Brennen oder Kribbeln oder Jucken zu klagen; für gewöhnlich aber, wie angedeutet, verläuft die Alopecia areata, ohne daß die Patienten durch subjektive Beschwerden auf ihren Haarverlust aufmerksam werden. Die Prüfung der Sensibilität an den kahlen Stellen ergibt so gut wie niemals irgendwelche Störungen. Die Haarfollikel sind in den Scheiben der Alopecia areata stets deutlich erkennbar. Das Leiden ist spontaner Heilung fähig. Die nachsprießenden Haare sind anfänglich pigmentlos, gewinnen ihr Pigment aber später wieder. Die histologische Untersuchung ergibt die gleichen Entzündungserscheinungen wie bei der Pityriasis capitis, leichte Hyperämie der Gefäße, seröse und zelluläre Exsudation, die letztere diffus oder perivaskulär angeordnet. Auch bei der Alopecia areata sind es nicht atrophische Vorgänge am Bindegewebe und an den Papillen, welche den Haarverlust verursachen, sondern Verhornungsanomalien, parakeratotische Vorgänge im Follikel.

Das **Ekzema seborrhoicum exfoliativum malignum** repräsentiert den höchsten und schlimmsten Grad der Erkrankung, zu welchem die seborrhoische Infektion Veranlassung geben kann. In der Regel entwickelt es sich aus dem Ekzema psoriatiforme oder aus dem Ekzema

erythematopityrodes. Irgendwelche Reize führen dazu, daß sich die Erkrankung generalisiert und innerhalb weniger Wochen oder Monate die gesamte Körperoberfläche befällt. Wie so häufig, wenn sich eine Dermatose über die ganze Hautdecke verbreitet, büßt auch das universell werdende seborrhoische Ekzem die ursprüngliche Eigenart der primären Symptome immer mehr ein, bis das klinische Bild schließlich nichts anderes darstellt als eine Dermatitis exfoliativa generalisata, eine jener Formen der Erythrodermies exfoliatrices généralisées, welche von französischen Autoren als mehr oder weniger selbständige Krankheitsbilder beschrieben worden sind. Die letzten Folgezustände dieser Art, welche sich dem Ekzema seborrhoicum anschließen, stellen sich in zwei Hauptformen dar, welche man als die großschuppige und die kleinschuppige auseinanderhalten kann. Bei beiden ist die ständig vor sich gehende Desquamation überaus reichlich. Im ersteren Falle sind die Schuppen groß, lamellös und durch ihre fettige Beschaffenheit gekennzeichnet. Immer wieder aufs neue kommt es unter den sich abstoßenden, ständig neugebildeten Epidermismassen zum Nässen, sogar zur Bildung von schlaffen Blasen, zu einer feuchten Unterwühlung der Epidermis, so daß in solchem Falle das Bild des universellen Pemphigus foliaceus vorgetäuscht erscheinen kann. Dabei ist die Farbe der schuppenden Haut eine hellrote mit einem ausgesprochen gelben Ton. Eine charakteristische Erscheinung ist der eigentümliche Geruch nach Fettsäuren, welchen solche Kranken um sich breiten. Die Lanugobehaarung geht allmählich verloren; auf dem Schädel pflegt sich eine schüttere dünne Behaarung zwischen den Schuppen, die hier der Erkrankung den Charakter einer diffus ausgebreiteten Pityriasis capitis verleihen, lange zu erhalten. Subjektiv leiden solche Kranken unter einem mäßigen Jucken, unter Frösteln und den übrigen Begleiterscheinungen universeller Hauterkrankung; doch halten sich diese stets in mäßigen Grenzen, so daß sich die Kranken bei entsprechender Pflege, vor allem unter Zuhilfenahme der prolongierten und der Dauer-Bäder, Jahre hindurch erhalten können, sogar einen ganz guten Ernährungszustand und ein subjektives Wohlbefinden aufweisen, welches zu der schweren Erkrankung der Hautdecke in merkwürdiger Weise kontrastiert. Bei der kleinschuppigen Form sind das Jucken, die nervösen Alterationen, die Schlaflosigkeit, die Ernährungsstörungen in der Regel beträchtlicher. Die Farbe der Haut ist hier dunkel- und blaurot. Die Schuppen sind der Hauptsache nach kleienförmig, graugelb, vor allem im Gegensatz zu der ersten Form trocken. Die Veränderungen an den Haaren und an den Nägeln sind die gleichen wie dort. Die Dauer der Erkrankung erstreckt sich auch hier über Jahre, doch scheint es früher zum Exitus zu kommen als bei der großlamellösen Form.

Unna hat noch eine atrophische Form dieses generalisierten malignen seborrhoischen Ekzems beschrieben.

Was dem Ekzema seborrhoicum in seinen verschiedenen Erscheinungsformen das eigene Gepräge verleiht, ist *die fettige Beschaffenheit der spezifischen Bildungen.* Wir erkennen diese an der Plastizität der Schuppen und Borken, an dem öligen Schweiß der befallenen Hautstellen, an der gelben Farbe der Eruptionen, indirekt an der Beeinflussung der übrigen Ekzemsymptome, welche durch das Fett teils abgeschwächt, teils befördert werden. Die Tendenz der ekzematösen Krankheitsherde zur Bläschenbildung, zur stärkeren Durchfeuchtung der Oberhaut, zum Nässen wird durch den Fettgehalt der Hornschicht in Schranken gehalten. Ist es aber durch irgendwelche Einflüsse zum Nässen gekommen, so verringert oder beseitigt die Exsudation das Fett. Auch das Jucken erfährt durch die genuine Überfettung der Krankheitsherde eine oft sehr beträchtliche Einschränkung.

Abgesehen von dem alle Krankheitserscheinungen beherrschenden Moment des gesteigerten Fettgehaltes, bilden die verschiedenen durch ihren Fettgehalt ausgezeichneten ekzematösen Krankheitsherde eine *klinische Einheit,* eine einheitliche Art des Ekzems, auch deshalb, weil alle hierher gehörigen Formen einerseits sich am gleichen Individuum zeitlich folgen oder örtlich nebeneinander vorkommen und ineinander übergehen, andererseits bei verschiedenen Personen sich in dieser zeitlichen oder örtlichen Reihenfolge vertreten können. Der Reichtum dieser klinischen Einheit an Formen ist mit der Aufzählung der genannten Höhetypen nicht erschöpft; es gibt alle möglichen Übergänge und Modifikationen. Untereinander zeigen die verschiedenen Formen eine große Familienähnlichkeit, aber trotz aller Familienähnlichkeit würde es schwer fallen, die vielgestaltigen Krankheitsbilder unter *einem* Begriffe zusammenzufassen, wenn eben nicht der örtliche und zeitliche Zusammenhang aller dieser Ekzemformen überall sich unverkennbar bemerkbar machen würde.

Hinsichtlich des örtlichen Zusammenhanges der einzelnen Ekzemformen untereinander besteht eine gewisse Gesetzmäßigkeit, und zwar ist diese in folgenden Momenten gelegen:

Es gibt gewisse Brutstätten, von welchen aus sich die Erkrankung verbreitet; die Hauptbrutstätte ist auf dem behaarten Kopf gelegen; von hier aus erfolgt der Fortschritt der Krankheit vom Scheitel nach abwärts. Die Ausbreitung der Ekzemherde geht einher mit einer von oben nach abwärts abnehmenden Intensität; sie steht still, ehe die Körpergrenze erreicht ist. Es sind gewisse Prädilektionsrichtungen, in welchen sich die Krankheit von oben nach unten bewegt; es gibt gewisse Prädilektionsorte, so daß schon die Lokalisation zur Erkennung der Krankheit beitragen kann. Die einzelnen Formen sind durch ihre

Neigung zu serpiginöser Ausbreitung und zu zentraler Spontanheilung ausgezeichnet.

Im Gegensatz zu der Gesetzmäßigkeit des örtlichen Verlaufes ist der zeitliche Verlauf ein durchaus unregelmäßiger. Auf jeder Etappe kann der Prozeß still stehen, unter Umständen spontan rückgängig werden. Gewöhnlich jedoch zieht sich die Krankheit in ihrem Fortschritt von oben nach unten und in ihrer Besitzergreifung immer größerer Teile der Hautoberfläche über lange Jahre hin; dabei setzt sich der Verlauf der Krankheit aus Remissionen, aus Perioden unmerklich langsamer Ausbreitung und aus subakuten stärkeren Nachschüben zusammen. Diese zeitliche Unregelmäßigkeit erschwert die einheitliche Auffassung der differenten Krankheitsbilder, und nur einer eingehenden Untersuchung gelingt es, mit Hilfe einer genauen Anamnese die disjecta membra des Krankheitsprozesses aus vielen unbedeutenden Symptomen zusammenzulesen, den innigen Zusammenhang aller sonst kaum beachteter Merkmale zu erkennen.

Art und Weise des Verlaufes der Gesamtkrankheit, aber auch die Form der einzelnen Krankheitsherde mit ihrer ausgesprochenen Tendenz zur Bildung scharf umschriebener Scheibchen und Scheiben, scharf konturierter, serpiginös weiterschreitender Ringe und Halbringe zwingen zu der Annahme, daß es sich hier um einen parasitären Krankheitsprozeß handelt. In dem gleichen Sinne sprechen die therapeutischen Erfahrungen, welche die Anwendung parasitizider Heilmittel angezeigt erscheinen lassen.

Was die Beziehungen des fettigen Hautkatarrhes (Unna) zur Seborrhoe und zum Hautfett betrifft, so hat man zunächst daran festzuhalten, daß die übermäßig fettige Beschaffenheit der Haut nur zum Teil auf wahre Seborrhoe, d. i. Hypersekretion der Talgdrüsen, zurückzuführen ist, daß auch den Knäueldrüsen die Fähigkeit der Fettabsonderung und einer krankhaft gesteigerten Fettabsonderung zugeschrieben werden muß. Wir haben neben der Seborrhoe im eigentlichen Sinne des Wortes auch eine fettige Hyperidrosis, eine Steatidrosis, in Rechnung zu ziehen, vor allem an jenen Körperstellen, an welchen Talgdrüsen nicht vorhanden sind, die Oberhaut aber trotzdem eine fettige Beschaffenheit aufweist. Unna selbst äußert sich in folgender Weise: „Die Symptome des fettigen Katarrhes sind von der Gegenwart der Talgdrüsen unabhängig" und „der Fettgehalt der Haut schafft eine Prädisposition". Damit sind aber die Beziehungen des Ekzema seborrhoicum zum Fett und zur Fettsekretion nicht abgetan. Den springenden Punkt in der ganzen Lehre vom Ekzema seborrhoicum erblicken wir in der „morbiden Steatidrosis" (Unna), in der Tatsache, daß sich die pathogene Aktivität der spezifischen Krankheitserreger nicht nur in den Erscheinungen der Akanthosis, Spongiosis und Parakeratosis, son-

dern auch in einer Steigerung der Fettbildung und in einer fettigen Imbibition der Oberhaut kundtut.

Möglich, daß auch die fettabsondernden drüsigen Organe, Talgdrüsen und Schweißdrüsen, durch die Infektion zu einer mit Entzündung einhergehenden Steigerung ihrer Tätigkeit angeregt werden (Sabouraud). In der Hauptsache aber und prinzipiell ist die Vergilbung und der fettige Charakter der Oberhauterkrankung nicht durch Drüsenfett bedingt, sondern durch Störungen der Keratinisation, durch pathologische Vorgänge, welche die Umwandlung des Epithelzellenprotoplasma zu Hornfett betreffen. Wie Unna selbst sich ausdrückt, entfalten die das fettige Ekzem verursachenden Parasiten eine *sebotaktische* Wirkung; die verschieden gestalteten Krankheitserscheinungen stehen unter dem Einfluß der sebotaktischen Wirkung der Krankheitserreger. Die Affinität der Krankheitserreger zum Fett geht keineswegs dahin, daß sie ihre pathogene Tätigkeit auf solchen Hautpartien entfalten, welche in normaler Weise mit Hautfett eingefettet sind. Im Gegenteil, der Infektion mit den Bazillen des Ekzema seborrhoicum sind vornehmlich solche Hautpartien ausgesetzt, welche ihres normalen Hautfettes verlustig gegangen sind. Wir sehen solche Menschen und solche Hautpartien besonders häufig an Ekzema seborrhoicum erkranken, an welchen die Fetthülle Defekte erlitten hat. Häufige Waschungen mit kaltem hartem Wasser schaffen eine besondere Prädisposition. Die der entfettenden Einwirkung des harten Wassers und schlechter Seifen am meisten ausgesetzten Hautstellen des Gesichtes sind der häufigste Sitz der Anfangstypen. Gerade die infolge funktioneller Alteration der Talgdrüsen übermäßig fettigen Hautpartien sind den genannten äußeren Schädigungen, unvernünftigen Waschprozeduren, in besonderem Maße ausgesetzt. Andererseits darf nicht in Abrede gestellt werden, daß gerade hier alle möglichen Formen der Unreinlichkeit zu einer chemischen Zersetzung des normalen Hautfettes führen. In solchem Falle entfalten an Stelle des normalen Hautfettes irritierende Fettsäuren ihre Wirkung; diese sind es, welche die Haut vulnerabel, bakterieller Infektion zugänglich machen. Am Säuglingskopf ist es vornehmlich das Hinterhaupt mit seinen Falten und Wülsten, an welchem sich die ersten Äußerungen der fettigen Infektion abspielen, jene Stellen, welche ständigem Druck, ständiger Reibung und der Unreinlichkeit am meisten ausgesetzt sind. Unzweckmäßige, Druck ausübende, zirkulations- und perspirationshemmende Kopfbekleidungen spielen in der Ätiologie der Glatze und der ihr zugrunde liegenden Pityriasis capitis eine nicht zu verkennende Rolle. Man wird nicht umhin können, anzuerkennen, daß sich die Erreger des fettigen Katarrhes mit Vorliebe dort etablieren und pathogene Haftung finden, wo auf fettige und nicht fettige Haut mechanische und chemische Schädigungen einwirken, welche den normalen Fettgehalt der Epidermis alterieren.

Gonokokken und andere Diplokokken.

Die Gonokokken sind für die menschliche *Haut* nicht pathogen; nur ganz außerordentlich selten ereignet es sich, daß ein Follikel im Bereich gonorrhoisch erkrankter Genitalien der exogenen Gonokokkeninfektion erliegt, **Folliculitis gonorrhoica.** Verhältnismäßig häufig dagegen werden präexistente, oft erst gelegentlich der Infektion zur Wahrnehmung gelangende, abnorme epitheliale Einstülpungen und Gänge infiziert. Solche finden sich neben der Urethra und im Präputium, mitunter auch an anderen Körperstellen. Die Gonokokkeninfektion der paraurethralen und präputialen Gänge kann klinisch das Aussehen einer Follikulitis darbieten; aus den scheinbaren Follikulitiden können sich Geschwüre und an der Präputialhaut Abszesse entwickeln; in der Regel findet sich diese **Paraurethritis gonorrhoica** und „Gonorrhoea externa" nur in Kombination mit anderweitigen Symptomen gonorrhoischer Infektion.

Metastatische gonorrhoische Phlegmonen und Abszesse im subkutanen Gewebe finden sich ab und zu als Komplikationen gonorrhoischer Gelenk- und Sehnenaffektionen; die Hautmetastasen können unter dem Bilde des Erythema nodosum verlaufen, nur daß solche gonokokkenbewirkte Knoten alsbald erweichen und sich in Abszesse verwandeln; die Gonokokken sind also imstande, sich im Bindegewebe der Haut anzusiedeln und dieses zu zerstören.

Nun aber beobachtet man bei Patienten, die an Gonorrhöe leiden, manchmal auch Exantheme, ohne daß es bis jetzt möglich gewesen wäre, in den Hautveränderungen und in ihren Absonderungen Gonokokken nachzuweisen, wobei natürlich von vornherein alle diejenigen Ausschläge auszuschalten sind, welche auf eine resorptive Aufnahme von Arzneimitteln, insonderheit auf interne Antigonorrhoika zurückgeführt werden können. Nach der Zusammenstellung von Buschke kommen in Betracht: flächenhaft sich ausbreitende skarlatiniforme Dermatitiden mit gelegentlicher Steigerung der Exsudation unter der Erscheinung von Bläschen, fleckförmig umschriebene rubeolenartige Erytheme, die auch Mund- und Rachenschleimhaut befallen können, juckende Erytheme, auch mit der Bildung von Bläschen einhergehend, deren Inhalt sich steril erweist, urtikariaartige, papulöse und nodöse Eruptionen, letztere unter dem Bilde des Erythema nodosum, die papulösen Effloreszenzen gelegentlich mit nekrotischen Erscheinungen, Purpura und hämorrhagische Exantheme, außerdem hyperkeratotische Erscheinungen auf entzündlicher Basis. Die Exantheme entwickeln sich in der Regel sehr schnell, können auch rasch wieder verschwinden, mitunter aber ziehen sie sich über Wochen und Monate hin. Oft wird der Ausschlag von Fieber begleitet, in anderen Fällen verläuft

der Ausschlag ohne Fieber. Für gewöhnlich beobachtet man solche gonorrhoische Exantheme bei Patienten mit schweren Komplikationen der gonorrhoischen Genitalinfektion (Herz, Gelenke). Beachtenswert sind vor allem jene Fälle, in welchen das Auftreten der Exantheme zeitlich mit dem Auftreten von Metastasen, namentlich metastatischen gonokokkenhaltigen Abszessen zusammenfällt. Buschke glaubt, daß diese gonorrhoischen Exantheme wenigstens zum Teil auf Gonokokkenembolien beruhen. Bei der Mehrzahl der Exantheme aber handelt es sich wahrscheinlich um **gonorrhoische Toxikodermien.**

Die den Gonokokken ähnlichen *Meningokokken* sind insofern von hautpathogener Bedeutung, als sie sich in den Bläschen des **Herpes labialis** nachweisen lassen, der die epidemische Zerebrospinalmeningitis einzuleiten pflegt. Aus dem gleichen Grunde sind auch die A. Fränkelschen *Pneumokokken* zu erwähnen; sie finden sich ab und zu in frischen Herpesbläschen der Pneumoniekranken.

Diphtheriebazillen.

Von den stäbchenförmigen Spaltpilzen sei an erster Stelle des Diphtheriebazillus gedacht, nicht als ob diesem Krankheitsträger in der Dermatopathologie eine besonders große praktische Bedeutung zukäme, vielmehr deshalb, weil uns bei dem durch den Diphtheriebazillus an der äußeren Haut verursachten Krankheitsbild die unmittelbare Wirkung der äußeren Krankheitsursache klar entgegentritt, so daß wir die *Beziehungen der primären Alteration zur entzündlichen Reaktion* deutlich verfolgen können; dazu kommt die große Rolle, die die Diphtherie in der Lehre von den Bakteriengiften und der Immunität spielt.

Diphtheritische Krankheitsherde an der Haut kommen, abgesehen von der diphtheritischen Infektion von Tracheotomiewunden und gelegentlich auch von anderen Wunden, bei Kindern, namentlich bei Mädchen, im Bereich der äußeren Genitalien, der Schleimhaut der Vulva, der kleinen und großen Labien, der Genitokruralfalten, der Analfalte, der Gesäßhaut nicht so selten zur Beobachtung, als man das aus der üblichen stiefmütterlichen Behandlung der Diphtherie in den Lehrbüchern der Dermatologie schließen möchte. Die Eigentümlichkeit der Lokalisation macht es wahrscheinlich, daß die Infektion in der Weise erfolgt, daß Diphtheriebazillen mit dem Sputum von kranken oder gesunden Bazillenträgern auf den Fußboden gelangen und hier die Gelegenheit finden, am Boden herumrutschende Kinder zu infizieren; Diphtheriebazillen bleiben ja auch in eingetrocknetem Zustande lange virulent. Auch direkte Kontaktinfektionen zwischen Geschwistern, die in einem Bette schlafen, scheinen vorzukommen.

Wo immer diphtheritische Krankheitsherde lokalisiert sein mögen, sie fallen durch die *grauweißlichen membranösen Auflagerungen* auf, die

gerade bei den außerhalb der Rachenhöhle lokalisierten Affektionen zuerst daran denken lassen, ob nicht *Verbrühungen* der Haut oder Schleimhaut stattgefunden haben. Dieser Gedanke und Vergleich drängt sich besonders in jenen Fällen auf, in welchen umfangreichere, unregelmäßig figurierte Flächen von den eigenartigen Veränderungen eingenommen sind, sei es durch die konzentrische Vergrößerung und Konfluenz ursprünglich isolierter kleinerer Herde oder durch die unregelmäßige, serpiginöse Ausbreitung eines Krankheitsherdes.

Für gewöhnlich repräsentieren sich die diphtheritischen Krankheitsherde an der Haut und an der Schleimhaut der Vulva als bohnen- und pfennigstückgroße, rundliche, scharf umschriebene flache Papeln, die an die Plaques opalines an der Mund- und Rachenschleimhaut syphilitischer Patienten erinnern; dabei sind allerdings von vornherein die in der Regel recht lebhaften Erscheinungen der Rötung und Schwellung der Haut um die scheinbare Papel herum auffällig; außerdem scheint die Affektion, namentlich bei Kindern, mit großer Schmerzhaftigkeit und Druckempfindlichkeit einherzugehen. Bei genauerer Betrachtung ergibt sich, daß die grauweißliche plateauartige Erhabenheit nicht durch eine einfache Quellung und Mazeration der Epidermis auf mehr oder weniger infiltierter Basis bedingt ist, daß es sich vielmehr um eine membranöse Auflagerung handelt, und daß diese schwer oder gar nicht abwischbare Auflagerung nichts anderes darstellt als in eigentümlicher Weise *mortifiziertes* Epidermisgewebe inmitten eines akuten Entzündungsherdes.

Wir haben in solchem Falle bereits das vollentwickelte Krankheitsbild vor uns: neben einer eigenartigen spezifischen Erscheinung die Symptome der Entzündung. Nicht selten aber hat man Gelegenheit, neben den auf der Höhe der Entwicklung stehenden Krankheitsherden kleinere Hautstellen zu sehen, an denen keine andere Veränderung wahrnehmbar ist als jene eigenartige Veränderung, die im vollentwickelten Krankheitsbild wie eine Auflagerung aussieht. Die Hautstellen haben ihre normale Farbe verloren, sie sind grauweißlich, von der Farbe der Mattscheibe, glanzlos, trocken, pergamentähnlich oder wie gegerbt, sie entbehren der Felderung und der Follikularmündungen der normalen Haut, sie sind nicht erhaben über ihre Umgebung, im Gegenteil *eingesunken*. Innerhalb weniger Stunden aber entwickelt sich um diese kleinen, scharf umschriebenen *Schorfe* ein entzündlicher hyperämischer Saum; je mehr sich an diesem in Form der entzündlichen Schwellung die der Hyperämie nachfolgende Exsudation bemerkbar macht, um so mehr werden auch die Schorfe in die Höhe gehoben, bis sie schließlich, wie oben gesagt, den Eindruck flacher Erhabenheiten machen und das Aussehen von Auflagerungen gewinnen. Auch in jenen Fällen, wo es zu diphtheritischer Infektion irgendeines primären Krankheitsherdes, z. B.

eines Ulcus cruris, kommt, verrät sich der Charakter der Erkrankung sofort durch die eigenartigen membranösen Auflagerungen.

Die erste Veränderung also, welche durch die Diphtheriebazillen verursacht wird, ist eine *Verschorfung des Gewebes*. Wie der durch das Glüheisen bewirkten Verschorfung des Gewebes folgt auch hier die vitale Reaktion erst nach. In dem unter dem Einfluß des Diphtheriebazillengiftes sich verschorfenden Gewebe entstehen die vitalen Reaktionsstoffe, die zu den benachbarten Blutgefäßen eilen und die entzündliche Reaktion auslösen.

In den Membranen der diphtheritischen Krankheitsherde sind die Diphtheriebazillen mit Leichtigkeit nachzuweisen, und zwar ist es auch auf der Haut und auf der Schleimhaut der Vulva wie im Rachen die der Außenwelt zugekehrte Fläche der Membran, welche von den spezifischen Keimen in besonderem Maße durchsetzt ist. Außer den spezifischen Diphtheriebazillen findet man in den Krankheitsherden der Haut konstant auch Staphylo- und Streptokokken. Der Diphtheriebazillus hält sich an die äußerste Oberfläche und hat keine Neigung in die Tiefe des Gewebes einzudringen. Der Diphtheriebazillus selbst und sein spezifisches Gift läßt das subepitheliale Gewebe der Haut unversehrt. An der äußeren Haut sind es nur die obersten Epidermislagen, welche in den diphtheritischen Prozeß einbezogen werden. Diphtheritische Herde der Haut und der Vulva, bei denen es nicht zu *komplikatorischen* Prozessen kommt, hinterlassen *keine Narben*. Solche Komplikationen aber können sich, wie an der Rachenschleimhaut, so auch bei den an der äußeren Haut und an der Schleimhaut der Vulva lokalisierten Krankheitsherden dadurch ergeben, daß die überall vorhandenen Eiterkokken in diphtheritischen Krankheitsherden ihre pathogenen Eigenschaften mit Vorliebe zu entfalten pflegen. Auch außerhalb der Rachenorgane gestaltet sich der lokale Prozeß zu einem schwereren, sobald sich *die Wirkungen der Streptokokkeninfektion* in der Tiefe des Gewebes geltend machen.

Das Diphtheriebazillengift, auf dem die Wirkung der Diphtheriebazillen beruht, gehört zu den wenigen Bakteriengiften, die uns einigermaßen näher bekannt sind. Wir wissen, daß bei der Rachendiphtherie dieses Gift an der Stelle der Infektion im Übermaß gebildet wird, daß an Ort und Stelle nicht alles von den Bakterien produzierte Gift gebunden wird, daß vielmehr von hier aus das Gift in den Kreislauf gelangt, und nunmehr auch an anderen Organen (Herz, Nerven, Nieren) seine zellenschädigende Wirkung entfaltet; gerade in dieser toxischen Wirkung des Diphtheriegiftes ist die große Gefahr der Rachendiphtherie gelegen. Auf dem Lymphwege wird ein Teil des Giftes vom Ort der Infektion aus in die regionären Lymphdrüsen verschleppt; auch hier entfaltet das Gift spezifische und entzündungserregende Wirkungen.

Des ferneren wissen wir, daß das Diphtherietoxin innerhalb des infizierten Organismus zur Entstehung eines Diphtherieantitoxins Veranlassung gibt.

Höchstwahrscheinlich gilt das gleiche, wenn der Sitz der Infektion die Vulvaschleimhaut und die äußere Haut ist. Doch habe ich in den Fällen von Hautdiphtherie, die ich zu verfolgen Gelegenheit gehabt habe, vorausgesetzt, daß die Hautaffektion im Bereich des Gesäßes nicht von einer Rachendiphtherie gefolgt oder von vornherein durch eine solche kompliziert war, keine Komplikation gesehen, abgesehen von geringfügiger Leistendrüsenschwellung. In einem Falle bestand Herpes genitalis; dieser Affektion wegen habe ich das Kind zu sehen bekommen; das in der Genitokruralfalte sitzende diphtheritische Geschwür wurde als „Nebenbefund" konstatiert; in diesem Falle bestand leichte fieberhafte Störung des Allgemeinbefindens, in den Herpesbläschen waren Diphtheriebazillen nicht nachweisbar. Für gewöhnlich scheint die reine unkomplizierte Hautdiphtherie keine anderen Störungen des Allgemeinbefindens zu bedingen, als solche, welche auf die Schmerzhaftigkeit des lokalen Prozesses bezogen werden müssen.

Die Entstehung des lokalen Prozesses haben wir uns in der Weise vorzustellen, daß die Diphtheriebazillen in eine kleine Verletzung der Epidermis eindringen, sich hierselbst ansiedeln und vermehren, dabei ein Gift produzieren, das die Zellen im Bereich der epidermidalen Ansiedelung in eigener Weise *nekrotisiert*. An die Stelle der Gewebeschädigung ergießt sich das aus den Blutgefäßen austretende Exsudat; leukotaktische Wirkungen entfaltet das Diphtheriegift nicht. Aber auch das in den beschädigten Epidermisanteil einströmende Serum erliegt der alterierenden Wirkung des Diphtheriegiftes. Alles, was in den Bereich der Giftwirkung kommt, wird in der eigentümlichen Weise zur Gerinnung gebracht und zu einem einheitlichen Schorf verwandelt; in diesem ist eine Differenzierung der einzelnen Elemente nicht mehr möglich. Die Diphtheriebazillen selbst scheinen sich an die äußerste Oberfläche zu halten; die Wirkung ihres Giftes aber kann sich bis in die tiefen Schichten der Epidermis hineinerstrecken. Die Exsudation ist, wie gesagt, so gut wie niemals eitrigen Charakters; dagegen tritt sofort Eiterung auf, wenn sich in dem durch die Diphtheriebazillen mortifizierten Gewebe Streptokokken ansiedeln, von der Epidermis aus ins Bindegewebe eindringen und hier ihre spezifische bindegewebezerstörende Wirkung ausüben. Nur in solchem kompliziertem Fall kommt es bei der Hautdiphtherie zu konsekutiver Narbenbildung; die reine Diphtherie der äußeren Haut ist eine primäre Epidermiserkrankung und gelangt nach Abstoßung der nekrotisierten Massen zur Heilung, *ohne Narben zu hinterlassen*. Ob die Stelle der Mischinfektion an der äußeren Haut zum Ausgangspunkt einer allgemeinen Sepsis (septische Diphtherie) werden kann, ist unsicher. In der Regel wenigstens stellt die reine Hautdiphtherie und auch die Vulvadiphtherie eine leichte Erkrankung dar.

Streptobazillen des Ulcus molle.

Auch das **Ulcus molle** gehört in die Reihe der alterativen Entzündungen. Die Streptobazillen, kleine Bakterien von 1,48 μ Länge und 0,5 μ Breite, mit abgerundeten Enden, in Schnitten meist lange Ketten darstellend, bewirken eine rasch vor sich gehende *Zerstörung der Epidermis und vor allem des Bindegewebes.* Sie dringen in kleine Verletzungen der Epidermis ein, wie sich solche z. B. am Genitale im Anschluß an die Kohabitation ergeben, suchen von hier aus sofort das Bindegewebe auf und zerstören, wohin sie kommen, die Zellen. Die Nekrose, die die Streptobazillen verursachen, ist ganz anderer Art als die Nekrose im Bilde der Diphtherie. Noch bevor die Nekrose im klinischen Bild manifest wird, erfolgt die Reaktion. Hyperämie und Exsudation sind außerordentlich lebhaft, die Exsudation beschränkt sich in der Regel nicht auf eine diffuse Durchtränkung des infizierten Papillarkörpers und der infizierten Epidermis, sie verwandelt die initiale rote Papel an der Stelle der Infektion sehr rasch in ein Bläschen, dessen anfänglich nur wenig getrübter Inhalt bald eitrig wird. Die Decke der Pustel ist dünn und hinfällig, sie geht verloren (wenn man sie bei willkürlichen Impfungen (Impfschanker) nicht durch einen Uhrglasverband schützt), an Stelle der Pustel zeigt sich ein Geschwür. In seiner Konfiguration entspricht dieses beim Impfschanker der Gestalt der Kontinuitätstrennung, die den Bazillen den Eintritt ins Gewebe ermöglicht hat. In der Regel aber sind die Ulcera mollia rund oder oval. Sie sind ausgezeichnet durch ihre steil abfallenden Ränder, die ebenso wie der Grund des Geschwüres speckig, d. h. mit dichten, nekrotischen, eiterdurchsetzten Massen belegt sind. Die Vorliebe der Bazillen für das Bindegewebe dokumentiert sich auch in dem Umstand, daß gerade zu Beginn der Erkrankung, und solange die Bakterien in dem Gewebe weiter kriechen, die Ränder des Geschwüres unterminiert sind; die Zerstörung des Bindegewebes erstreckt sich auf einen größeren Raum als die der Epidermis. Schon 2—3 Tage nach der Infektion ist das Krankheitsbild auf der Höhe seiner Entwicklung angelangt. Einige Tage noch schreitet die Zerstörung der Fläche nach weiter, während sie in der Tiefe für gewöhnlich die Papillarkörper-Kutisgrenze nicht oder nicht viel überschreitet. Infolge der lebhaften, mit Eiterung einhergehenden Reaktion, wobei die Eiterzellen eine phagozytäre Rolle zu spielen scheinen, und um das zerstörte Gewebe herum einen förmlichen Wall bilden, verringern sich allmählich Virulenz und Vitalität der Bazillen. Je lebhafter die Reaktion ausfällt, um so rascher erfolgt die Rückbildung des Geschwürs. Selten nur ereignet es sich, daß der einzelne Krankheitsherd den Umfang eines Pfennigstückes überschreitet; in der Regel beginnt sich die Rückbildung einzuleiten, wenn das Geschwür den Umfang einer Bohne

erreicht hat. Das Geschwür reinigt sich, die nekrotischen Massen werden abgestoßen, an ihre Stelle treten gesunde Granulationen, innerhalb von 2—3 Wochen heilt der lokale Prozeß ab, der Destruktion des Bindegewebes zufolge mit der Hinterlassung einer *Narbe*. Für gewöhnlich, wie gesagt, beschränkt sich die Destruktion in der Tiefe auf den Papillarkörper; dementsprechend ist die Narbenbildung in der Regel eine oberflächliche.

Vom Ort der kutanen Infektion aus können die Streptobazillen des Ulcus molle in die Lymphgefäße und von hier aus in die regionären Lymphdrüsen gelangen. In den Lymphgefäßen selbst, vor allem aber in den Lymphdrüsen kommt es im Anschluß an die Einwanderung der Streptobazillen zu den gleichen Veränderungen wie in der Haut, zu primärer Nekrose und reaktiver Entzündung (akute schmerzhafte, zu Eiterung tendierende Lymphangitis und Lymphadenitis, Bubo). Von den Lymphdrüsen aus streben die Streptobazillen in das periadenitische Gewebe des Unterhautzellgewebes und der deckenden Haut; von den infizierten Lymphdrüsen aus setzt sich Zerstörung und Entzündung auf die Umgebung fort, so daß die infizierten Lymphdrüsen und das in die Entzündung mit einbezogene periadenitische Gewebe schließlich *einen* großen Krankheitsherd bilden. In das von den Bakterien zerstörte Gewebe dringen Leukozyten ein, es bildet sich ein Abszeß, der sich zu vergrößern pflegt, bis er nach außen durch die Hautdecke durchbricht. Die Aufbruchsstelle des Drüsen- und Hautabszesses weist die gleichen Eigenschaften auf wie das Ulcus molle, das zur Entstehung der Komplikation Veranlassung gegeben hat, nur daß dieser komplikatorische Krankheitsherd, abgesehen von seiner Tiefe, auch umfangreicher zu sein pflegt. In dem speckigen Belag des fistulösen Geschwürs über der erkrankten Drüse kommen die in die Lymphgefäße und Lymphdrüse eingewanderten Streptobazillen wieder zum Vorschein.

Irgendwelche andere Komplikationen als die seitens des regionären Lymphgefäßsystemes verursachen die Streptobazillen des Ulcus molle nicht; insonderheit gelangen sie nicht ins Blut, nicht in den allgemeinen Kreislauf, sie verursachen keine Allgemeininfektion.

Aber es kann sich ereignen, und es ereignet sich oft, daß gelegentlich einer Kohabitation, der gewöhnlichen Art und Weise der Übertragung der Streptobazillen des Ulcus molle von einem Menschen auf den anderen, neben den Streptobazillen in die gleiche Kontinuitätstrennung im Bereiche des Genitale die Spirochäten der Syphilis eindringen. Auch die Syphilisspirochäten streben an der Stelle der Infektion ins Bindegewebe. Eine solche Infektionsstelle beherbergt dann zweierlei Art von Krankheitserregern, die Streptobazillen des Ulcus molle und die Spirochäten der Syphilis. Zwischen diesen beiden Infektionsträgern bestehen prinzipielle Verschiedenheiten. Eine dieser Verschiedenheiten äußert

sich in dem Umstand, daß die Streptobazillen ihre pathogene Tätigkeit sehr rasch entfalten (innerhalb von 1—2 mal 24 Stunden), während es lange Zeit dauert, bis die Spirochäten Boden fassen und ihre Wirkungen entfalten, und bis diese an der Stelle der Ansiedelung sich klinisch geltend machen. Die Virulenz der Streptobazillen für die menschliche Haut ist eine weitaus größere als die des syphilitischen Kontagiums. Unter anderem dokumentiert sich dieses Verhältnis auch in dem Umstand, daß es gelegentlich der spontanen Infektion beim Ulcus molle so gut wie regelmäßig zum Auftreten mehrerer Krankheitsherde kommt, während sich die syphilitische Infektion in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle auf *einen* Krankheitsherd beschränkt. Zu der *Multiplizität des Ulcus molle* trägt allerdings auch der Umstand sehr wesentlich bei, daß das Ulcus molle, solange es Streptobazillen enthält, *autoinokulabel* ist; jede wunde Stelle im Bereich eines Ulcus molle kann durch das abfließende Sekret infiziert werden, so daß immer neue Ulcera mollia an ein und demselben Individuum aufzutreten pflegen; auch durch die Fingernägel oder andere Medien kann das Kontagium des Ulcus molle von einer Stelle auf die andere übertragen werden. Derartige Autoinfektionen gibt es bei der Syphilis nicht.

An der Hautstelle, an welcher mit den Streptobazillen des Ulcus molle Syphilisspirochäten eindringen, pflegt sich das **Ulcus mixtum** zu entwickeln. Die Streptobazillen entfalten sehr bald nach ihrem Eindringen ihre spezifischen Wirkungen, sie zerstören das Gewebe, es kommt zur charakteristischen Entzündung, die Entzündungserscheinungen bleiben so lange bestehen, als sich virulente Streptobazillen in der infizierten Stelle erhalten; nach deren Vernichtung bildet sich die Entzündung zurück, der lokale Prozeß geht seiner Heilung entgegen, aber während sich in dieser Weise das Ulcus molle abspielt, beginnen die Syphilisspirochäten ihrerseits ihre Wirkung zu entfalten. Sie veranlassen eine Durchsetzung des Gewebes mit dichten Lymphozytenmassen. Die dichte Ansammlung der Lymphozyten bewirkt im klinischen Bilde die sogenannte Induration oder Sklerosierung des Gewebes, und diese ist es, welche sich den Symptomen des Ulcus molle hinzugesellt und das Kennzeichen des Ulcus mixtum darstellt. Das Ulcus mixtum ist die Kombination des Ulcus molle mit der syphilitischen Induration. Es kann sich aber ereignen, daß die syphilitische Induration sich erst dann geltend macht, wenn die durch das Ulcus molle gesetzten Veränderungen vollkommen zur Abheilung gelangt sind. In solchem Falle spielt sich die syphilitische Induration innerhalb des von dem Ulcus molle herrührenden Narbengewebes ab. Auch kann es sich ereignen, daß über den akuten, stürmisch verlaufenden Symptomen des Ulcus molle die syphilitische Induration klinisch nicht oder nur bei sehr genauer Untersuchung zutage tritt. Es sind das jene Fälle, in welchen die syphilitische

Infektion übersehen wird, so daß es den Anschein hat, als ob ein Ulcus molle von der syphilitischen Allgemeinerkrankung gefolgt wäre.

Nahezu konstant finden sich im Ulcus molle neben den verhältnismäßig schwer nachweisbaren Streptobazillen die stets und überall vorhandenen, leicht nachweisbaren *Staphylokokken und Streptokokken*. Den lokalen, durch die Streptobazillen verursachten Krankheitsprozeß beeinflussen die Streptokokken und die Staphylokokken für gewöhnlich so gut wie nicht. Wohl aber kann es sich ereignen, daß die Kokken vom Ulcus molle aus in die Lymphgefäße und regionären Lymphdrüsen eindringen und nun ihrerseits, vor allem in den Lymphdrüsen, ihre spezifischen Wirkungen entfalten. Auch sie können das Gewebe der Drüsen und das Unterhautzellgewebe um die Drüsen herum und die deckende Haut in den Zustand der Entzündung versetzen und einen Abszeß bewirken; verhältnismäßig selten kommt es in solchem Falle zum Durchbruch des Abszesses durch die Haut. Wir haben also bei den dem Ulcus molle folgenden Bubonen zu unterscheiden zwischen solchen, welche durch die Streptobazillen, solchen, welche durch die pyogenen Eiterkokken, und solchen, welche durch die Streptobazillen und die pyogenen Kokken gleichzeitig verursacht sind. Zur schankrösen Beschaffenheit der Aufbruchstelle, zum sogenannten schankrösen Bubo, kommt es natürlich nur dann, wenn an der Erkrankung der Lymphdrüse und des periadenitischen Gewebes die spezifischen Schankerbazillen beteiligt sind.

Milzbrandbazillen.

Der **Milzbrand, Anthrax,** ist eine Krankheit der Tiere (Rind, Schaf, Pferd, Reh, Hirsch u. a.). Im allgemeinen bekundet der Bacillus anthracis keine große Neigung, sich im menschlichen Gewebe anzusiedeln. Für gewöhnlich erkranken an Milzbrand nur solche Menschen, welche mit milzbrandkranken Tieren zu tun haben, Tierärzte, Kutscher, Stallknechte, Schäfer, Abdecker, Schlächter usw. Dabei ist zu berücksichtigen, daß nicht nur die Krankheitsherde der milzbrandkranken Tiere, sondern auch die Kadaver und die Stoffe, die von solchen stammen, die Krankheitskeime zu übertragen imstande sind; an Fellen und Haaren (Pinselfabrikation) erhalten sich die außerordentlich widerstandsfähigen Sporen der Milzbrandbazillen sehr lange in entwicklungsfähigem und virulentem Zustande. Auch Insektenstiche scheinen die Infektion vermitteln zu können. An der Verschleppung des Virus beteiligen sich auch Regenwürmer und Vögel (sporenhaltige Exkrete der Geier).

Die Infektion des Menschen erfolgt gewöhnlich an der *Haut*, an der Stelle einer Verletzung. Bei der durch *Einatmung* sporenhaltigen Staubes oder durch den *Genuß* infizierten Fleisches vermittelten Milzbranderkrankung wird die Haut nicht in Mitleidenschaft gezogen.

An der Haut äußert sich die Infektion klinisch in zweierlei Art; wir unterscheiden:

1. die *Milzbrandpustel* (Pustula maligna), die sich zu furunkel- und karbunkelartigen, aber nicht oder nur wenig schmerzhaften Beulen entwickeln kann (Milzbrandkarbunkel), hauptsächlich lokalisiert an der Hand, am Vorderarm, im Gesicht, am Hals,

2. das *Milzbrandödem*, eine teigige, weiche, erysipelähnliche, aber nicht schmerzhafte, entzündliche Schwellung der Haut, mit Vorliebe lokalisiert an den Augenlidern, an der Lippen-, Mund- und Zungenschleimhaut.

In beiden Fällen handelt es sich in der Regel immer nur um *einen* Krankheitsherd, um lebhafte hämorrhagische und eitrige Entzündung und um Nekrose des Bindegewebes und der Epidermis; die Nekrose macht sich aber klinisch erst auf der Höhe des Krankheitsprozesses bemerkbar. In dem Krankheitsherde finden sich die Milzbrandbazillen in großen Massen, im Bläscheninhalt, zwischen den nekrotisierten, verflüssigten Elementen des Papillarkörpers und zwischen den leukozytären Infiltrationsherden der Kutis und Subkutis. Neben den spezifischen Milzbrandbazillen finden sich stets in großer Menge pyogene Kokken; es ist die Frage, wieweit diese an der Nekrose des Gewebes beteiligt sind.

Für gewöhnlich kommt es beim Menschen im Anschluß an die Hautinfektion nicht zur Blutinfektion, im Gegensatz zu den Versuchstieren, bei denen sich eine schwere Bakteriämie zu entwickeln pflegt; nur daß auch beim Menschen die regionären Lymphdrüsen in Mitleidenschaft gezogen werden.

Rotzbazillen.

Der **Rotz, Malleus,** ist eine Erkrankung der Pferde und anderer Einhufer (geschwürige Prozesse der Nase, Lymphknoten am Hals, Metastasen an inneren Organen, oder der mehr chronische „Wurm", Malleus farciminosus: eine knotige, mit Geschwürsbildung einhergehende Lymphangitis der Haut). Zur Rotzinfektion des Menschen kommt es nur selten; man begegnet dem Rotz vornehmlich bei solchen Menschen, welche beruflich der Berührung mit rotzkranken Pferden ausgesetzt sind.

Die Infektion des Menschen erfolgt gewöhnlich an der *Haut* oder an der *Nasenschleimhaut;* sie kann auch in den *Lungen* vor sich gehen (atypische Pneumonie).

An der kutanen Infektionsstelle bildet sich eine Pustel oder eine furunkelartige Infiltration, hintennach ein Geschwür (Primäraffekt), das von lymphangitischen (erysipelähnlichen) Erscheinungen und von Lymphadenitis gefolgt ist. Erst der ungewöhnliche Verlauf solcher

Affektionen (bei Leuten, die mit rotzkranken Tieren in Berührung gekommen sind) erweckt den Verdacht einer Rotzinfektion. Nach den Initialmanifestationen oder auch ohne solche entwickelt sich das Bild der Allgemeininfektion.

An der Schleimhaut der Nase äußert sich die Infektion in hochgradiger eitriger Rhinitis mit erysipelähnlicher Schwellung der Haut in der Nasen- und Augengegend.

Die Allgemeininfektion kann einen akuten oder chronischen Verlauf nehmen.

Im ersteren Falle führt die Erkrankung meist innerhalb von ein bis vier Wochen zum Tode. Sie verläuft unter Erscheinungen, die an Typhus erinnern; dabei kommt es an der Haut zum Ausbruch eines oft polymorphen Exanthems: Flecken, Pusteln, Blasen oder größere Infiltrate, die sich in Geschwüre verwandeln, ihrerseits lymphangitische, erysipeloide und phlegmonöse Entzündungen und Drüsenschwellungen bedingen; dabei werden auch die Schleimhäute und andere Organe in ähnlicher Weise affiziert.

Der chronische Rotz verläuft ähnlich wie die Syphilis und kann sich über Jahre hinziehen; in der Hälfte der Fälle kommt es zur Heilung; die Allgemeinerscheinungen treten vor den spezifischen Erkrankungen der Haut und der Subkutis in den Hintergrund; regellos disseminierte oder gruppierte Knötchen, die oft, unter Hinterlassung von Narben, spontan verschwinden, und größere, abszedierende und fistulöse Geschwüre bildende Knoten beherrschen das Krankheitsbild. In Fällen, in denen die Nasen-, Mund- und Rachenschleimhaut in ähnlicher Weise erkrankt, ist die Syphilisähnlichkeit des chronischen Rotzes groß.

Auch die Wirkung der Rotzbakterien äußert sich in der Hauptsache in einer *Zerstörung des Bindegewebes;* die Zerstörung der Epidermis ist dabei von untergeordneter Bedeutung. Der Zerstörung des Bindegewebes schließt sich eine eitrige Entzündung an. Außerdem aber begegnet man in den Rotzknoten einer Anhäufung *epithelioider Zellen*. In den Bereich dieser Anhäufungen wandern sehr bald gelapptkernige Leukozyten in wachsender Zahl ein, so daß das Knötchen schnell erweicht und eitrig zerfällt; das histologische Bild zeigt an der Peripherie epithelioide und spindelige Zellen mit vereinzelten Leukozyten, im Zentrum eine körnige, nekrotische Masse, reichlich mit zerfallenden Leukozyten und Kerntrümmern durchsetzt. Die Entzündung ist also nicht rein eitriger, bzw. exsudativer, sondern auch proliferativer Natur; in den akuten Fällen überwiegt der eitrig-exsudative Charakter der Entzündung, in den mehr chronischen Krankheitsherden der proliferative Charakter. In letzterem Falle ergibt die mikroskopische Untersuchung eine gewisse Ähnlichkeit des Befundes mit dem des tuberkulösen Granu-

lationsgewebes; in der rotzigen Pferdemilz hat Askanazy auch Riesenzellen von Langhansschem Typus in stattlicher Anzahl gesehen.

Typhusbazillen.

Den Typhusbazillen kommt eine hautpathogene Bedeutung insofern zu, als sie — nicht bei allen — aber bei den meisten Typhuskranken an der Haut die **Roseola typhosa** erzeugen, einen aus meist nicht sehr zahlreichen blaßroten, stecknadelkopf- bis linsengroßen, kaum elevierten Flecken bestehenden Ausschlag, der sich am Ende der ersten oder zu Beginn der zweiten Woche der Allgemeinerkrankung am Rumpfe, vor allem am Bauch entwickelt; beachtenswert ist der Umstand, daß Gesicht und die distalen Enden der Extremitäten niemals von Roseolen befallen werden. Die Ähnlichkeit der Roseola typhosa mit der Roseola syphilitica ist keine große. Denn für gewöhnlich sind die Typhusroseolen im Gegensatz zu den „verwaschenen" Roseolen der Syphilis scharf umschrieben, infolge des Vorhandenseins eines schmalen, blassen, anämischen Hofes rings um den hyperämischen Fleck. Die einzelnen kutanen Krankheitsherde sind nur von kurzer Dauer, sie verschwinden innerhalb weniger Tage, ohne Schuppen oder sonst eine Veränderung zu hinterlassen. Da nach dem ersten Auftreten schubweise immer neue Roseolen aufzutreten pflegen, erstreckt sich die Dauer des Ausschlages auf längere Zeit, in der Regel zwei Wochen. Die Typhusroseolen repräsentieren den Typus der fleckförmig umschriebenen reaktiven Hautentzündung; auch im mikroskopischen Bild findet sich nichts anderes als Hyperämie und geringe, den Papillarkörper diffus durchsetzende Exsudation seröser Natur. Die Typhusroseolen sind nicht im Sinne einer Toxikodermie aufzufassen, sie sind der Ausdruck einer direkten Infektion der Haut durch die Typhusbazillen, die auf dem Blutwege ins Hautgewebe verschleppt werden. In dem durch Nadelstich aus den Roseolen gewonnenn Blute sind Typhusbazillen nachzuweisen. Die oft unmittelbar vor dem Verschwinden der Roseolen auftretende Miliaria cristallina der Typhuskranken — auf Bauch und Brust — ist nicht auf die Infektion der Haut durch Typhusbazillen zurückzuführen, auch nicht im Sinne einer Toxikodermie zu deuten, sie ist, wie bei all den anderen fieberhaften Krankheiten, bei den sie zur Beobachtung kommt, nichts anderes als die Folge einer übermäßigen Schweißproduktion. Auch der während der Rekonvaleszenz auftretende Haarausfall ist nicht durch die spezifischen Giftstoffe bedingt, sondern auf die allgemeine Ernährungsstörung der Haut während der Erkrankung zurückzuführen. — Der „Typhus exanthematicus" hat ätiologisch mit dem Abdominaltyphus nichts zu tun; er gehört in die Reihe der akuten Exantheme mit unbekannter Ätiologie.

Bacillus pyocyaneus.

Die Bakterien des blauen Eiters gelangen nur selten dazu, an der Haut ihre pathogene Tätigkeit zu entfalten. Abgesehen von der Verunreinigung chirurgischer Wunden, kommen sie hauptsächlich nur insofern in Betracht, als sie scheinbar in gleicher Weise wie die Staphylokokken, Streptokokken und Gonokokken zur Entstehung von *Toxikodermien* Veranlassung geben können. Außerdem sind sie bei exogener Infektion nach Kreibich die Erreger des **Ekthyma gangraenosum** kachektischer Kinder; es handelt sich bei diesem Krankheitsbild um eine mit Eiterung einhergehende und zur Geschwürsbildung führende Zerstörung des Bindegewebes der Haut meist an den Stellen, welche mechanischen Wirkungen und der Verunreinigung durch die Fäzes ausgesetzt sind.

Rhinosklerombazillen.

Der Erreger des **Rhinosklerom** ist mit dem Friedländerschen Bacillus pneumoniae identisch oder wenigstens nahe verwandt: kurze, plumpe, unbewegliche Stäbchen, von einer Kapsel umschlossen, in den Reinkulturen nicht selten in Form von Diplobazillen erscheinend, oder auch zu kurzen, mehrgliederigen Ketten aneinander gereiht, leicht färbbar mit basischen Anilinfarben, nicht färbbar nach Gram. Auch die Kulturen verhalten sich wie die des Pneumoniebazillus, nur sind sie vielleicht von etwas dunklerer Farbe, mehr grau als weiß. Im Kondenswasser der Agarröhrchen sind die Kapseln gut entwickelt. Zu diagnostischen Zwecken empfiehlt sich die Aspiration von Gewebesaft mittelst Pravazspritze und Verimpfung der aspirierten Flüssigkeit auf die Nährböden; die charakteristischen Kulturen ergeben sich in der Regel innerhalb kürzester Zeit.

Das Rhinosklerom ist eine chronisch verlaufende, zum Tode führende Erkrankung der Luftwege; sie ist in einigen östlichen Ländern Österreichs, in Südrußland, manchen Orts auch in Afrika und Zentralamerika endemisch. Auch in Ostpreußen und Schlesien hat man ein gehäuftes Auftreten des Rhinosklerom beobachtet. In anderen Gegenden Deutschlands kommen Rhinoskleromfälle nur sporadisch zur Beobachtung.

Die Infektion erfolgt durch die Übertragung der Rhinosklerombazillen von kranken auf gesunde Menschen; wahrscheinlich ist das *Nasensekret* und das Sputum der Infizierten der Träger des Kontagiums.

Wohl so gut wie ausschließlich erfolgt die Ansteckung an der *Schleimhaut der Nase*. An der Infektionsstelle kommt es zu einer Infiltration, die sich durch ihre Härte auszeichnet. Im Innern der Nasenhöhle kann das Leiden durch Jahre hindurch bestehen, ohne daß es den Infizierten belästigt, und ohne daß es in seiner Eigenart erkannt

wird. In der Regel kommen die Rhinosklerompatienten erst dann in ärztliche Behandlung, wenn der Krankheitsprozeß aus dem Inneren der Nase auf die *Nasenaperturen* übergreift und der Schleimhaut und Haut hierselbst eine derbe, unregelmäßig höckerige, geschwulstartige Beschaffenheit verleiht. Auch die Haut der Oberlippe wird häufig in den Krankheitsprozeß miteinbezogen.

Schreitet der Prozeß von der Nasenschleimhaut auf der Schleimhaut der Luftwege weiter, in die Trachea, in die Bronchien, so kommt es zum Tode durch Erstickung.

Seiner histologischen Beschaffenheit nach gehört das Rhinosklerom in die Reihe der entzündlichen *Granulationsgeschwülste.* Im wesentlichen sind es zweierlei Arten von Zellen, aus denen sich das Granulationsgewebe aufbaut, *Plasmazellen,* und dazwischen regellos verstreut, oft zu größeren Komplexen vereinigt, eigentümliche große bläschenartige Zellen, die sog. *Mikulicz*schen *Zellen.*

Die *Epidermis* der Haut und das Epithel der Schleimhaut zieht in der Regel vollkommen intakt über die geschwulstartigen Zellanhäufungen im Bindegewebe hinweg. Bei der mikroskopischen Untersuchung aber finden sich Mikuliczsche Zellen auch in der Epidermis. In der Epidermis ist die Deutung dieser Zellgebilde leichter als im Bindegewebe. Die Mikuliczschen Zellen der Epidermis sind nichts anderes als Epidermiszellen, die durch die Rhinosklerombazillen und ihr Gift morphologisch und chemisch verändert sind; es gibt Mikuliczsche Zellen, in denen Rhinosklerombazillen enthalten sind, und solche, in denen keine Bazillen vorhanden sind. Manche der bazillenhaltigen Zellen unterscheiden sich von den übrigen Epithelien einzig und allein durch ihren Bazillengehalt. Andere bazillenhaltige Zellen sind etwas größer als die gewöhnlichen Epidermiszellen. Wieder andere mit Bazillen beladene Zellen sind nicht nur wesentlich größer, sie erscheinen in den gefärbten Schnittpräparaten auch wesentlich heller als die gewöhnlichen Epidermiszellen; sie haben an der Tingibilität des Chromatingerüstes ihres Zellleibes eingebüßt. Endlich gibt es große, geblähte, unförmlich gewordene Epithelien, deren Kern klein und geschrumpft ist, seine normale Konfiguration verloren hat und eine dichtere Lagerung seiner Chromatinpartikelchen erkennen läßt; der Zellleib enthält ein feines wabiges, alveoläres Maschenwerk. In diesen größten Elementen, die nur mehr eine entfernte Ähnlichkeit mit gesunden Epithelien aufweisen, findet man in der Regel keine Bazillen mehr.

Diesen großen epidermidalen Mikuliczschen Zellen sehr ähnlich sind die *Mikuliczschen Zellen innerhalb des Granulationsgewebes.* Nur erreichen sie hier noch größere Dimensionen als in der Epidermis. Auch bei ihnen ist der Zellleib von einem feinen Netzwerk besetzt; der Kern ist klein, erscheint wie geschrumpft; meist ist er exzentrisch gelagert.

Neben diesen sehr großen Zellen finden sich weniger große, teils ohne, teils mit Bazillen. Gerade die verhältnismäßig kleinsten Zellen sind es, die am häufigsten von Bazillen besetzt sind. Von diesen bazillenhaltigen kleinen Elementen bis zu den großen geblähten, voll entwickelten bazillenlosen Mikuliczschen Zellen finden sich alle möglichen Übergangsformen. Die bazillenlosen kleinen Mikuliczschen Zellen sehen ähnlich wie gewöhnliche epithelioide Zellen aus. Auch im Rhinoskleromgewebe sieht man neben den Plasmazellen und den Mikuliczschen Zellen Gebilde, die man nicht anders als gewöhnliche epithelioide Zellen bezeichnen kann.

Eine vierte Art von Zellen, die man im Skleromgewebe beobachtet, sind die sogenannten *hyalinen Zellen* des Skleromgewebes; es sind jene Zellen, in welchen man Russellsche Körperchen vorfindet.

Es scheint, als ob die Bindegewebszellen der Haut eine besondere Affinität zu den Rhinosklerombazillen und ihrem spezifischen Gifte besitzen. Die Epidermis wird von den Rhinosklerombazillen nur ausnahmsweise und in einigen wenigen Zellen angegriffen. Der Rhinosklerombazillus ist ein Parasit des Bindegewebes.

Dieser Annahme entspricht die Tatsache, daß Ulzeration der Oberfläche dem Bilde des Rhinosklerom fremd ist. Wohl kann es zur Geschwürsbildung kommen, doch ist ein derartiger Befund selten und vielleicht immer nur auf sekundäre Einwirkungen zurückzuführen. Häufig dagegen ereignet es sich, daß die spezifische Erkrankung auf das *Knorpelgewebe* übergreift und hier zu den gleichen Veränderungen führt wie am Bindegewebe der Haut. Hier wie dort macht sich eine weitere charakteristische Erscheinung im Skleromgewebe geltend; es bildet sich *Narbengewebe*, da und dort verschwinden innerhalb der Granulationsgeschwulst die Anhäufungen der Mikuliczschen Zellen, und an ihre Stelle tritt schwieliges fibromatöses Narbengewebe. Ihren klinischen Ausdruck findet dieses Ereignis in der unregelmäßig höckrigen und gelappten Beschaffenheit der Krankheitsherde.

Leprabazillen.

Es sind das tuberkelbazillenähnliche, lange und schlanke, meist gerade Stäbchen, säurefest und eine fettige Substanz enthaltend (Schwarzfärbung bei Anwendung der Marchischen Methode und der Markscheidenfärbung nach Weigert). Sie färben sich leicht mit den gebräuchlichen wässerigen Lösungen der basischen Farbstoffe, auch mit Karbolfuchsin und nach Gram; Kultur- und Impfversuche sind noch nicht einwandsfrei gelungen. Die Bakterien finden sich ausschließlich in leprösen Krankheitsherden. Am einfachsten ist ihre Darstellung aus dem Nasensekret und aus dem Gewebesaft der spezifischen Knoten; sie finden sich aber auch im Blut der Kranken, vor

allem in jenem Blut, das den spezifischen Krankheitsherden entnommen wird.

Früher über ganz Europa seuchenartig verbreitet, findet sich der **Aussatz, Lepra,** heutzutage in Europa in endemischer und sporadischer Verbreitung nur noch in Skandinavien, Island, Finnland, in den russischen Ostseeprovinzen, in Deutschland nur im äußersten Nordosten bei Memel, an den Mittelmeerküsten, in Ungarn, Rumänien und Galizien; in Asien, Afrika, Südamerika und Australien gibt es Gegenden, welche noch schwer durchseucht sind.

Die Lepra ist eine ansteckende Infektionskrankheit von eminent chronischem Verlauf. In welcher Weise die Ansteckung erfolgt, ist nicht sichergestellt, höchstwahrscheinlich erfolgt die Übertragung direkt von Mensch zu Mensch; vielleicht spielt das Nasensekret dabei eine Rolle. Auch ist es nicht unmöglich, daß die Nasenschleimhaut die Stelle darstellt, an der die Bazillen in den Körper eintreten. Die Inkubationsdauer ist unbekannt, wahrscheinlich ist sie lang. Auch die Möglichkeit kongenitaler Übertragung ist nicht ausgeschlossen. Ob Nahrungsmittel, z. B. Fische, die Leprabazillen übertragen, ist unsicher.

Die Leprabazillen bekunden eine außerordentliche Affinität zum Bindegewebe der *Haut* und des peripheren *Nervensystems*. Dem entspricht die klinische Unterscheidung der Lepra:

1. Lepra nodosa oder tuberosa (L. cutanea),
2. Lepra anaesthetica (L. nervorum).

Nur ist dabei zu beachten, daß die beiden klinischen Formen oft kombiniert vorkommen (Lepra mixta), daß sich der Hautlepra im weiteren Verlaufe der Erkrankung so gut wie regelmäßig Nervenlepra anzuschließen pflegt, und daß die anatomische Untersuchung fast in jedem einzelnen Falle von Lepra sowohl an der Haut wie am peripheren Nervensystem spezifische Krankheitsherde aufdeckt.

In der Regel beginnt die lepröse Erkrankung der Haut in Form eines *makulo-papulösen Exanthems*. Dieses kann spurlos verschwinden und immer wieder rezidivieren, oder es hinterläßt weiße *pigmentatrophische* oder braune *pigmenthypertrophische* Stellen, oder die Rückbildung ist nur eine partielle, so daß ring-, halbring -und guirlandenartige Bildungen entstehen.

Aus diesem Vorstadium entwickeln sich die charakteristischen Erscheinungen der *Lepra cutanea*, vornehmlich im Gesicht und auf der Streckseite der Extremitäten; die behaarte Kopfhaut, die Handteller und Fuß sohlen werden so gut wie niemals in dieser Weise affiziert. Es handelt sich bei der Lepra cutanea um derbe, tiefgelegene knötchen- und knotenartige Infiltrate, in den einzelnen Schüben in der Regel in der Mehrzahl auftretend, regellos, disseminiert oder gruppiert; sie haben die Tendenz, sich langsam zu vergrößern und bei gruppierter Anordnung

zu konfluieren, so daß diffuse wulstförmige Verdickungen mehr oder weniger umfangreicher Hautpartien (Wangen, Nase, Lippen, Ohrmuscheln) resultieren; in analoger Weise pflegen sich die Schleimhäute der Augen, des Mundes, des Rachens usw. an der Erkrankung zu beteiligen; fast in jedem einzelnen Falle von Lepra tuberosa, aber auch von Lepra anaesthetica ist die *Nasenschleimhaut* in Mitleidenschaft gezogen; hier scheint es auch konstant zu einem Zerfall der leprösen Infiltrate zu kommen; fast bei jedem Leprakranken kann man im Nasensekret Leprabazillen nachweisen. Zum geschwürigen Zerfall der Knoten an der Haut kommt es verhältnismäßig selten, gleichwohl sind die Entstellungen, die der knotige Aussatz bedingt, in der Regel hochgradig (Facies leontina). Im weiteren Verlauf der tuberösen Hauterkrankung entwickeln sich solche Knoten auch in den Lymphdrüsen und in den inneren Organen, wohin die Leprabazillen auf dem Lymph- und Blutwege von der Haut aus verschleppt werden.

Die *Lepra nervorum* entwickelt sich noch langsamer als die tuberöse Form. Sie ist charakterisiert durch die Verringerung und das vollkommene Verschwinden der Sensibilität an mehr oder weniger umfangreichen Hautpartien; sie beginnt oft in der Weise, daß die obengenannten pigmentatrophischen und pigmenthypertrophischen Flecken *anästhetisch* werden. (Lepra maculo-anaesthetica); auch Blasen auf leichtinfiltrierter Basis pflegen dabei aufzutreten (Pemphigus leprosus); die Blasen wiederum hinterlassen pigmentatrophische und pigmenthypertrophische Narben, die gleichfalls anästhetisch sind. Oft sind die peripheren Nervenstämme als knotig oder spindelförmig verdickte Stränge zu tasten. Im weiteren Verlauf der Lepra nervorum kommt es zu trophischen Störungen aller Art und zu Veränderungen der Hautdecke, die auf die Sensibilitätsstörung, die Herabsetzung und den Verlust der Schmerz- und Temperaturempfindung zu beziehen sind, zu verschieden geformten Ulzerationen, zur Zerstörung der Gelenke und Knochen an den Extremitäten, zu Atrophie und Lähmung der Muskulatur, vornehmlich im Gesicht, zu hochgradigen Verstümmelungen und Entstellungen (Lepra mutilans).

Der Verlauf des Aussatzes erstreckt sich in der Regel über Jahrzehnte; der Tod erfolgt infolge der leprösen Erkrankung eines der lebenswichtigen Organe, infolge allgemeiner Erschöpfung oder irgendwelcher interkurrenter Erkrankungen, denen die Leprösen in besonderem Maße ausgesetzt sind.

Die mikroskopische Untersuchung der leprösen Haut ergibt das Vorhandensein eines zellreichen *Granulationsgewebes*, das anfangs in Form von Strängen die Gefäße und die Nerven der Haut, die Haarbälge und die Hautdrüsen begleitet, später aber eine mehr diffuse Anordnung aufweist. Dabei pflegen sich die Infiltrate bei der Lepra tuberosa mehr

der Tiefe nach, bei der Lepra anaesthetica mehr der Fläche nach auszubreiten. Als charakteristisch wird der Umstand bezeichnet, daß das spezifische Leprom nicht bis unmittelbar an die Epidermis heranreicht, sondern von ihr durch eine schmale zellfreie fibröse Zone getrennt bleibt. Das Granulom enthält zahllose Bazillen; nur das zellfreie subepidermidale Band erweist sich als fast oder ganz bazillenfrei. Die Bazillen liegen einzeln oder in Haufen, meist intrazellulär, aber auch extrazellulär. Den wesentlichen Bestandteil des Leproms bilden die *Leprazellen* Virchows, voluminöse Zellen, die Bazillen enthalten und höchstwahrscheinlich gewucherte Bindegewebszellen darstellen. Neben diesen spezifischen Zellen finden sich breite spindelförmige Elemente mit bläschenförmigem Kern, lymphoide Elemente und Plasmazellen; polynukleäre Zellen und Erscheinungen lebhafterer entzündlicher Exsudation fehlen, desgleichen meist Tuberkelbildung und Verkäsung.

Die lepröse Erkrankung der Nerven bedingt nicht immer, aber oft schon makroskopisch wahrnehmbare Veränderungen. Die Nerven sind verdickt, spindelig angeschwollen, graubräunlich verfärbt, oder sie befinden sich im Zustande mehr oder weniger weit vorgeschrittener Verschmächtigung. Die lepröse Zellneubildung betrifft in der Hauptsache das Perineurium und verwandelt dieses in einen dicken zellreichen Ring; im Endoneurium findet sich in der Regel eine zellige Proliferation geringeren Grades; auch hier liegen die Bazillenhaufen in den plumpen Spindelzellen des Perineuriums; in den Zellen des Endoneuriums können die Bazillen so regelmäßig verteilt sein, daß es sich besonders schön und deutlich darstellt. Die Zunahme und Verdichtung des leprösen Infiltrates führt zum Schwund der Nervenfasern (nach Askanazy).

Tuberkelbazillen.

Die Tuberkelbazillen, welche in der menschlichen Haut krankhafte Veränderungen erzeugen, entstammen *tuberkulösen Krankheitsherden* des Menschen oder des Rindes.

Allem tuberkulösen Material in der Umgebung des Menschen haften Stoffe an, die auf den Ursprung der Bazillen aus dem menschlichen oder tierischen Körper hinweisen. Der Nachweis der Vermehrung der Tuberkelbazillen bei der Dislokation aus dem tierischen Körper ist bislang nicht gelungen. Die Züchtung der direkt dem menschlichen Körper entnommenen Tuberkelbazillen auf künstlichen Nährböden gelingt meist nicht. Man verfährt deshalb in der Weise, daß man das Material erst einem Meerschweinchen verimpft und dann von dem tuberkulös gewordenen Tiere Material aus den spezifisch erkrankten Organen auf den entsprechenden Nährboden überträgt (Rinderserum mit 5 Prozent Glyzerin in erstarrtem Zustande). Hier

wachsen die Tuberkelbazillen langsam, aber sie gedeihen gut und in charakteristischer Weise; von dem Serum kann man dann auf andere Nährböden überimpfen. Das Wachstum der Kulturen ist an bestimmte Temperaturen gebunden (25°—36°). Leicht erliegen die Tuberkelbazillen dem Licht, vor allem dem direkten Sonnenlicht; sie sind aber im allgemeinen ziemlich resistent in dem Sinne, daß sie in Latenz virulent bleiben. Wo sich neben den Tuberkelbazillen andere Mikroorganismen ansiedeln, werden die Tuberkelbazillen leicht überwuchert.

Der aus der Perlsucht des Rindes gezüchtete **Typus bovinus** der Tuberkelbazillen unterscheidet sich vom Typus humanus hauptsächlich hinsichtlich seiner pathogenen Wirkung beim Kaninchen; auch wird angegeben, daß seine Stäbchen meist kürzer und plumper seien; außerdem hat man auf das verschiedene Aussehen der Kulturen hingewiesen; im allgemeinen aber darf diesen Wachstumsdifferenzen kein großer Wert beigemessen werden, nachdem beim Typus humanus und beim Typus bovinus vielerlei Abweichungen des Wachstums bekannt geworden sind.

Den tuberkulösen Erkrankungen der menschlichen Haut liegt in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle der **Typus humanus** zugrunde. Andererseits besteht kein Zweifel, daß die Rindertuberkulosebazillen — entgegen der ursprünglichen Anschauung von Robert Koch — für den Menschen pathogen sind und auch an der menschlichen Haut tuberkulöse Erkrankungen verursachen können, die sich von den durch Bazillen des Typus humanus verursachten Erkrankungen in keiner Weise unterscheiden. Beim Lupus vulgaris soll in ungefähr 15 Prozent der Fälle der Typus bovinus nachweisbar sein. Angesichts der großen Verbreitung tuberkulöser Hauterkrankungen unter der ländlichen Bevölkerung mancher Gegenden ist die Bedeutung des Typus bovinus für die Ätiologie der menschlichen Hauttuberkulose nicht zu unterschätzen; dabei ist zu berücksichtigen, daß die Fliegen imstande zu sein scheinen, die Tuberkelbazillen zu verschleppen und die Übertragung von Rindertuberkulosebazillen in die Haut des Menschen direkt und indirekt zu vermitteln.

Zum **Nachweis der Tuberkelbazillen** in erkrankter Haut bedienen wir uns der mikroskopischen Untersuchung *gefärbter Schnittpräparate* und der Verimpfung des kranken Gewebes aufs Tier.

Dabei haben wir uns von vornherein darüber klar zu sein, daß die Erfahrung gelehrt hat, daß die Menge der in tuberkulös erkranktem Hautgewebe nachweisbaren Tuberkelbazillen stets eine geringe ist, und daß der typische Repräsentant und die häufigste Form tuberkulöser Erkrankung der Haut, der Lupus vulgaris, an dessen tuberkulöser und bazillärer Natur nicht der leiseste Zweifel besteht, durch seine Armut an mikroskopisch (kulturell und experimentell) nachweisbaren

Tuberkelbazillen geradezu ausgezeichnet ist; stets ist es notwendig, eine sehr große Anzahl von nach Ziehl-Neelsen gefärbten Schnitten — am besten eine sehr große Anzahl von Serienschnitten — zu durchmustern, um eines oder einiger weniger Tuberkelbazillen gewahr zu werden. Das Mißlingen des direkten mikroskopischen Nachweises besagt infolgedessen für gewöhnlich so gut wie nichts. Das gleiche gilt für den negativen Ausfall des Tierexperimentes. Hier wie dort ist die Untersuchung nur dann von Wert, wenn möglichst große Massen des kranken Gewebes der Untersuchung unterstellt werden. Am wenigsten zuverlässig ist das Kulturverfahren; praktisch am wichtigsten ist das *Tierexperiment*, die intraperitoneale oder subkutane Impfung des Meerschweinchens.

Zwecklos ist die mikroskopische Untersuchung von Borken, Schuppen, irgendwelchen Exsudatmassen, die der Oberfläche tuberkulöser Krankheitsherde entnommen sind; nur der Zufall kann es fügen, daß sich hier Tuberkelbazillen finden, selbst wenn es sich in Wahrheit um tuberkulöse Krankheitsherde handelt, abgesehen von der Schwierigkeit, die sich der Bewertung eines derartigen Fundes entgegenstellt; neben den Tuberkelbazillen gibt es noch eine große Reihe säurefester Stäbchen, u. a. Smegma- und Leprabazillen; außerdem kann es sich immer auch um zufällige Verunreinigungen der Oberfläche der tuberkulösen und nichttuberkulösen Krankheitsherde mit Tuberkelbazillen handeln. Beweisend ist einzig und allein der mittelst der Ziehl-Neelsenschen Methode geführte Nachweis von säurefesten Stäbchen in *Schnittpräparaten*.

Eine wesentliche Bereicherung unserer mikroskopischen Untersuchungstechnik bedeutet die von Uhlenhut angegebene Auflösung des auf Tuberkelbazillen zu prüfenden Gewebes in Antiformin mit nachfolgender Färbung des Antiforminsedimentes nach Ziehl oder nach Much.

Die Tuberkelbazillen gelangen in die Haut des Menschen entweder unmittelbar *von außen* oder *von innen*, auf dem Umweg über den Respirations- und Verdauungstraktus.

Bei der *exogenen Infektion* haben wir die Möglichkeit der *Autoinokulation* zu berücksichtigen und vor allem die Frage zu prüfen, ob es sich um die Hautinfektion eines bereits tuberkulösen oder eines nicht tuberkulösen Individuums handelt. Die Infektion der Haut von innen erfolgt *auf metastatischem Wege* durch die Blut- und Lymphgefäße (*hämatogene* und *lymphogene Hauttuberkulosen*) oder *per contiguitatem*, indem die Tuberkelbazillen, bzw. ihre Gifte, von primär tuberkulös erkrankten Organen, die unmittelbar unter der Haut gelegen sind (Lymphdrüsen, Lymphgefäße, Gelenke, Knochen, Nebenhoden) auf die Haut übergreifen (*Kontiguitätstuberkulosen*).

Auch bei den Tuberkelbazillen beruht die krankheitserregende Wirkung, wie bei allen pathogenen pflanzlichen Mikroorganismen, auf chemischen Stoffen, auf *Giftstoffen*, die in irgendeiner Weise von den Bazillen ausgehen.

Wir können dabei zweierlei Giftstoffe unterscheiden, solche, welche als Stoffwechselprodukte von den lebenden Bazillen abgesondert werden, und solche, welche in den Bazillenleibern enthalten sind und erst dann frei werden, wenn die Bazillen, sei es spontan, sei es unter dem Einfluß der Reaktion seitens des infizierten Organismus, absterben. Über die von den lebenden Bazillen innerhalb des infizierten Organismus, insonderheit innerhalb des infizierten Hautgewebes, produzierten Giftstoffe wissen wir nichts Bestimmtes; das gleiche gilt hinsichtlich der in den Tuberkelbazillenleibern enthaltenen Giftstoffe. Was wir über diese Stoffe wissen, bezieht sich in der Hauptsache auf die Erfahrungen, die man mit den **Tuberkulinen** gemacht hat. Man versteht darunter aus Tuberkelbazillenreinkulturen bzw. aus Tuberkelbazillenleibern künstlich hergestellte chemische Stoffe. Wir wissen, daß diese Stoffe imstande sind, an der menschlichen Haut krankhafte Veränderungen zu erzeugen, wenigstens bei solchen Menschen, welche tuberkulös sind. Wir dürfen nicht aus den Augen verlieren, daß diese künstlichen Tuberkuline nur einen Teil der Summe jener Tuberkelbazillengiftstoffe darstellen, welche ihre Wirkung innerhalb des infizierten Organismus entfalten.

Zur Herstellung des **Alttuberkulins** von Robert Koch bedient man sich verhältnismäßig frisch aus dem Tierkörper isolierter Tuberkelbazillen. Als Ausgangsmaterial dienen Organe mit Tuberkulose geimpfter Meerschweinchen (Milz). Die Tiere werden 3—4 Wochen nach der Impfung getötet und steril seziert; dabei werden aus der Milz Stückchen ausgeschnitten, die deutliche Tuberkelknötchen enthalten. Diese Knötchen werden mit der sterilen Pinzette zerquetscht, worauf das Material auf schräg erstarrtes Rinderserum (mit 3—5 Prozent Glyzerinzusatz) verbracht und hierselbst auf der Oberfläche gut verrieben wird. Um die Kulturen vor Eintrocknung zu bewahren, müssen die Wattepfropfen der Kulturröhrchen mit Paraffin abgedichtet werden. Die Kulturen werden in den Thermostaten von 36—37° verbracht. Nach 2—3 Wochen sieht man die Kulturen auf dem Serum in Form runder, stecknadelkopfgroßer bis linsengroßer Kolonien. Solche „Knöpfchen" werden mit einer starken Platinöse von der Kultur abgenommen und auf frisches schräg erstarrtes Rinderserum, dem Glyzerin zugesetzt ist, verbracht; wiederum wird das Material dabei auf der Oberfläche des Nährbodens gleichmäßig und kräftig verrieben; diese Kulturen kommen gleichfalls für ca. drei Wochen in den Thermostaten. Die Tuberkelbazillen wachsen jetzt in Form eines mehr oder weniger dichten Häut-

chens. Nunmehr werden Erlenmeyerkolben mit Nährbouillon, der 5 Prozent Glyzerin zugesetzt ist, bis zur Hälfte gefüllt und sterilisiert. Von den letztgenannten Serumkulturen werden „Schollen" mit der Platinöse abgehoben und vorsichtig auf die Oberfläche der Bouillon in den Erlenmeyerkolben verbracht. Nach vierwöchentlichem Aufenthalte der Kulturen im Thermostaten bei 37° hat sich die Oberfläche der Bouillon in den Erlenmeyerkolben mit einer mehr oder weniger spröden, gefältelten Haut bedeckt. Jetzt sind die Kulturen zur Tuberkulinverarbeitung fertig. Sie werden im strömenden Dampf bei 100° sterilisiert. Die Kultur wird in Schalen ausgeschüttet, bis auf ein Fünftel des ursprünglichen Volumens durch Eindampfen im Wasserbad eingeengt. Um die Flüssigkeit von Bazillenleibern zu befreien, wird sie durch Doppelfaltenfilter filtriert. Das Tuberkulin ist fertig; es braucht nur noch an Meerschweinchen, tuberkulösen und gesunden, ausgewertet zu werden.

Das auf diese Weise hergestellte Tuberkulin besteht also in der Hauptsache aus der durch die Tuberkelbazillen veränderten Nährflüssigkeit; es enthält Stoffwechselprodukte der Tuberkelbazillen und Substanzen von solchen Tuberkelbazillenleibern, die der Autolyse verfallen sind.

Spritzt man dieses Tuberkulin nichttuberkulösen Menschen unter die Haut, so wird es selbst in großen Dosen (angeblich bis zu 1000 mg Hamburger) ohne krankhafte Folgeerscheinungen ertragen. Bei tuberkulösen Menschen und Tieren aber erzeugt die subkutane Injektion kleinster Dosen (0,1 mg und weniger) eine *Allgemeinreaktion* und eine *Lokalreaktion*. An tuberkulösen Krankheitsherden der Haut äußert sich die Lokal- oder Herdreaktion im Auftreten von Erscheinungen akut entzündlicher Hyperämie und Exsudation, wie sie tuberkulösen Krankheitsherden nicht eigen zu sein pflegen. Der tuberkulöse Organismus und tuberkulöse Krankheitsherde verhalten sich also gegen Alttuberkulin, d. h. gegen bestimmte, aus den Leibern der Tuberkelbazillen durch Glyzerin extrahierbare chemische Stoffe, anders, als es mit einem nichttuberkulösen Organismus und mit nichttuberkulösen Krankheitsherden der Fall ist.

Man muß es heutzutage geradezu als einen Grundsatz in der Lehre von der Tuberkulose hinstellen, daß *tuberkulöse Krankheitsherde*, insonderheit solche der Haut, *auf die subkutane Injektion von Alttuberkulin positiv reagieren*, und andererseits, daß *Krankheitsherde* der Haut, *welche* auf die irgendwo am Körper erfolgende subkutane Injektion von Alttuberkulin *positiv reagieren*, *tuberkulöser Natur sind*, d. h. tuberkulöses Gift enthalten und durch tuberkulöses Gift verursacht sind, — höchstens, daß bestimmte lepröse Krankheitsherde (Lepra tuberosa) gelegentlich zu diagnostischen Schwierigkeiten Veranlassung geben

können, wie denn überhaupt die Differentialdiagnose der Lepra in gewissen Stadien schwer fallen kann. Keinen Aufschluß gibt uns der positive Ausfall der Herdreaktion über die Frage, ob in dem Herd Tuberkelbazillenleiber, lebende oder tote, enthalten sind, keinen Aufschluß über die Frage, welcher Art die Gewebsveränderungen in der kranken Hautstelle sind, ob sie typisches tuberkulöses Granulationsgewebe enthält oder nicht. Einzig und allein nur die Tatsache kommt im positiven Ausfall der Probe zum Ausdruck, daß der Krankheitsherd *tuberkulöses Gift* enthält, also mit der Tuberkulose in direktem kausalen Zusammenhang steht. Auch solche Hautstellen, an welchen früher einmal subkutane Injektionen bazillenfreien Tuberkulins gemacht und Impfungen mit Tuberkulin vorgenommen worden sind, können positiv reagieren. *Die Positivität der Lokalreaktion ist keineswegs an die Anwesenheit von Bazillenleibern gebunden.*

Die *Allgemeinreaktion* für sich allein ist für die Beurteilung der Natur eines Krankheitsherdes an der Haut ohne jede Bedeutung. Das gleiche gilt für die Tuberkulinhautreaktionen, für die direkte Zuführung des Tuberkulins von außen auf die Haut bzw. Schleimhaut nach Pirquet, Moro, Mantoux, Escherich, Wolff-Eisner, Calmette. Ebenso wie der positive Ausfall der Allgemeinreaktion nach der subkutanen Tuberkulineinverleibung besagen sie nichts anderes, als daß der betreffende Organismus tuberkulös ist, bzw. tuberkulöse Giftstoffe enthält; ein tuberkulöser Organismus kann an seiner Haut tuberkulöse und nichttuberkulöse Krankheitsherde besitzen. Für die dermatologische Diagnose kommt nur die *Herdreaktion nach der subkutanen Injektion von Alttuberkulin* in Betracht.

Mit großer Vorsicht zu beurteilen ist der *negative* Ausfall der Alttuberkulinprobe. Quantitative Verhältnisse in bezug auf die im Krankheitsherde selbst gelegenen Bedingungen scheinen für den Ausfall der Lokalreaktion nicht ohne Bedeutung zu sein. Für gewöhnlich, wie gesagt, genügen zur Erregung der Herdreaktion an der Haut minimale Dosen, manchmal aber tritt die Reaktion erst ein, wenn man bei der diagnostischen Untersuchung mit kleinen Dosen beginnend, langsam ansteigend, *größere Dosen* einverleibt hat. Man beobachtet nicht so sehr selten, daß bei einem Patienten mit zahlreichen, da und dort an der Haut verstreuten tuberkulösen Krankheitsherden, auch solchen gleicher Art, die einzelnen Herde in verschieden intensiver Weise reagieren, und daß eine Tuberkulininjektion, die an dem einen Krankheitsherd eine sehr deutliche Reaktion zur Folge hat, an einem anderen kutanen Krankheitsherde nicht die Spur einer objektiv wahrnehmbaren Veränderung auslöst, und zwar ohne daß man in jedem einzelnen Falle für den differenten Ausfall der Reaktion an den verschiedenen Krankheitsherden grob sinnfällige anatomische Verhältnisse verantwortlich

machen könnte. Oft allerdings sind solche Verhältnisse in Anschlag zu bringen, besonders in jenen Fällen, in welchen das tuberkulöse Gewebe und das in ihnen enthaltene Gift durch einen Mantel fibrösen Gewebes aus der Zirkulation förmlich ausgeschaltet ist.

Für diagnostische Zwecke verfährt man am besten in der Weise, daß man bei der ersten Injektion je nach dem Alter des Patienten 0,1—0,5 mg Alttuberkulin injiziert. 0,5 mg Alttuberkulin kann man als die Durchschnittsdosis bezeichnen, die für gewöhnlich eine typische Herdreaktion ergibt. Stets hat man darauf zu achten, neben der Erzielung der Herdreaktion intensivere *Allgemeinreaktion zu vermeiden*. Die Einverleibung größerer Mengen von Alttuberkulin bei tuberkulösen Menschen erhöht die Intensität und die Gefahren der allgemeinen Reaktion; die Lokalreaktionen an der Haut sind so gut wie gefahrlos. Wenn neben den Krankheitsherden an der Haut irgendwelche Symptome einer floriden Viszeraltuberkulose bestehen, verwendet man zu der ersten Injektion noch geringere Dosen. Hat die Anfangsdosis weder eine allgemeine noch eine lokale Reaktion ergeben, so injiziert man nach Ablauf von ein- oder zweimal 24 Stunden die 2—4fache Menge der Anfangsdosis und so weiter, bis eine Reaktion eintritt. Es gibt tuberkulöse Krankheitsherde an der Haut, die auf 0,5 und 1,0 mg Alttuberkulin nicht und erst auf 5,0 mg reagieren. Kutane Krankheitsherde, welche auf 5 und 10 mg Alttuberkulin nicht reagieren, sind kaum als tuberkulös anzusprechen. Wenn man mit Rücksicht auf die Möglichkeit und die Gefahren einer Allgemeinreaktion eine gewisse höhere Dosis nicht überschreiten will, ist es zwecks Sicherung der Diagnose erforderlich, die letzte Dosis noch einmal zu injizieren; noch besser bewährt es sich, nach der letzten negativen Injektion eine größere Pause eintreten zu lassen und dann von vornherein mit einer größeren Dosis als zuerst zu beginnen. Es kann sich ereignen, daß die Allgemeinreaktion eintritt, bevor es zur lokalen Reaktion gekommen ist. Für gewöhnlich aber besteht das umgekehrte Verhältnis.

Die Haut gehört nicht zu den Organen, welche der tuberkulösen Infektion leicht zugänglich sind. Auch die *Disposition* der Haut zu tuberkulöser Erkrankung ist — bei Mensch und Tier — nicht groß. Was die Infektion von außen betrifft, so haben wir zu berücksichtigen, daß der Tuberkelbazillus ein *Parasit des Bindegewebes* ist, und daß die Epidermis mit ihrer Horndecke nicht die Eigenschaften besitzt, welche es den Tuberkelbazillen ermöglichen, sich in ihr anzusiedeln. Im Bindegewebe, nicht in der Epidermis, spielen sich die spezifisch tuberkulösen Vorgänge ab; die Epidermisveränderungen, denen wir über tuberkulös erkranktem Bindegewebe begegnen, sind sekundärer Natur.

Es wird behauptet, daß die Tuberkelbazillen an der menschlichen Haut keiner Kontinuitätstrennung der Epidermis bedürfen, um von außen ins

Kutisgewebe eindringen zu können; namentlich an der Schleimhaut soll intaktes Epithel die Infektion des Bindegewebes nicht verhindern. Auch wird angenommen, daß die Tuberkelbazillen durch intakte und durch beschädigte Epidermis in die Kutis eindringen und von hier aus ins Innere des Körpers, z. B. in Lymphdrüsen, verschleppt werden, ohne an der Eintrittspforte in der Haut Veränderungen zu bewirken.

In bezug auf die **Disposition der Haut** gilt, was Jadassohn über die Disposition des Menschengeschlechts für die Infektion mit Tuberkelbazillen im allgemeinen sagt: neben der generellen Disposition gibt es noch unbekannte, hereditär erworbene oder extrauterin akquirierte, chemische oder anatomische Eigenschaften einzelner Individuen, welche (vielleicht deren Disposition zur Infektion erhöhen, gewiß aber) den Verlauf der Erkrankung nach erfolgter Infektion modifizieren. Hinsichtlich der Beziehungen der Hautdisposition zur Disposition des Organismus betonen wir mit Jadassohn, daß gerade die schweren und frühen Formen viszeraler Tuberkulose bei den Hauttuberkulösen und speziell bei den Lupösen nicht besonders häufig sind, und daß andererseits die an schwerer interner Tuberkulose Leidenden zum größten Teil von Hauttuberkulose frei sind, obwohl die Möglichkeiten der Inokulation von innen und von außen bei ihnen zahllos sind; die meisten Viszeraltuberkulösen haben keine besondere Disposition zu Hauttuberkulose.

Die Haut von *Kindern* und *jugendlichen Individuen* ist eher geneigt, Tuberkelbazillen in sich aufzunehmen und tuberkulöse Veränderungen einzugehen als die Haut der erwachsenen und der alten Menschen; mit fortschreitendem Alter scheint sich die Disposition der Haut zu tuberkulöser Erkrankung immer mehr zu verringern; aber gelegentlich können auch Greise an Lupus erkranken. Kinder tuberkulöser Familien sind der Infektion mehr *exponiert* als „tuberkulös nicht belastete" Kinder. Es besteht nicht der leiseste Zweifel darüber, daß der allgemeine Gesundheits- und Ernährungszustand der Haut die Disposition der Haut zu tuberkulöser Erkrankung in weitgehender Weise beeinflußt. Die akuten Infektionskrankheiten des Kindesalters scheinen die Disposition der kindlichen Haut zu tuberkulöser Erkrankung zu steigern (Scharlach, Röteln, Masern, Varizellen, auch Keuchhusten); nach diesen Krankheiten ist die Haut der tuberkulösen Infektion besonders leicht zugänglich, sei es, daß die Bazillen von außen oder von innen auf die Haut einwirken. Das gleiche gilt vom Erysipelas faciei. Beachtenswert ist das Vorkommen des Lupus vulgaris als einer *Familienkrankheit* bei mehreren Geschwistern oder mehreren Mitgliedern ein und derselben Familie. Auch das gehäufte Vorkommen anderer Formen tuberkulöser Hauterkrankung (bestimmter Tuberkulide) in ein und derselben Familie stellt uns vor die Frage, ob nicht in manchen Familien eine besondere Beschaffenheit des Hautgewebes bestehe, so daß die einzelnen Mit-

glieder der Einwirkung des Tuberkelbazillengiftes auf die Haut in der gleichen Weise erliegen. Sämtliche Formen tuberkulöser Hauterkrankung kommen beim *weiblichen Geschlecht* häufiger vor als beim männlichen Geschlecht. Die Haut der *unbekleideten Körperpartien* ist der Infektion mit Tuberkelbazillen in höherem Grade ausgesetzt als die Haut des durch die Kleidung nach außen geschützten Körpers. Aber auch die Disposition der Haut jener Körpergegenden scheint eine größere zu sein; wenigstens ist die häufigste Form tuberkulöser Erkrankung der Haut, der Lupus vulgaris, in der Mehrzahl der Fälle im Gesicht lokalisiert; dabei ist es allerdings höchst zweifelhaft, ob jeder Gesichts- und Nasenlupus auf exogene Infektion der Haut zurückzuführen ist. Der „Leichentuberkel“, jene Form tuberkulöser Erkrankung, die sicherlich in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle durch exogene Infektion der Haut verursacht wird, findet sich für gewöhnlich an Hand und Fingern. Auch jene Formen tuberkulöser Hauterkrankung, welche hämatogener und in der Hauptsache nicht bazillärer, sondern toxischer Natur sind, pflegen bestimmte Hautstellen besonders häufig zu befallen, während sie an anderen Körpergegenden seltener zur Beobachtung kommen (der Lichen und die Akne scrophulosorum am Stamm, das papulonekrotische Tuberkulid an den Extremitäten, das Erythema induratum an den Unterschenkeln). Manche dieser Erkrankungen finden sich häufiger bei Kindern, andere häufiger bei Erwachsenen. Den Lichen und die Akne scrophulosorum trifft man fast nur bei Kindern, deren Haut sich im Zustand schlechter Ernährung und der Verwahrlosung befindet, während zahlreiche Kinder mit Lupus, abgesehen von ihren Krankheitsherden, sich eines blühenden Aussehens zu erfreuen haben.

Wir unterscheiden *typische* und *atypische* Formen tuberkulöser Erkrankung der Haut, und zwar liegen dieser Unterscheidung zunächst histologische Gesichtspunkte zugrunde.

Die *typischen* Hauttuberkulosen sind im histologischen Bild durch das Vorhandensein jener Veränderungen gekennzeichnet, welche wir unter dem Begriffe des *tuberkulösen Granulationsgewebes* zusammenfassen. Es ist das das gleiche tuberkulöse Granulationsgewebe, dem wir auch — für gewöhnlich — in anderen tuberkulös erkrankten Organen begegnen. Das Hauptkriterium des tuberkulösen Granulationsgewebes ist weniger in seinem Gehalt an Tuberkeln und Riesenzellen, als vielmehr in seinem Gehalt an Tuberkelbazillen gelegen; bei den typischen Formen tuberkulöser Erkrankung der Haut sind in dem *spezifisch veränderten* Gewebe *Tuberkelbazillen* nachweisbar. Allerdings ist die Menge der nachweisbaren Tuberkelbazillen auch bei den typischen Hauttuberkulosen für gewöhnlich gering. Typische Hauttuberkulosen sind unter anderem:

1. die Tuberculosis luposa — Lupus vulgaris,
2. die Tuberculosis verrucosa (Leichentuberkel),
3. die Tuberculosis colliquativa — Scrophuloderma,
4. die Tuberculosis miliaris ulcerosa cutis et mucosae.

Die genannten **typischen Formen tuberkulöser Hauterkrankung** finden sich sowohl bei „tuberkulösen", mit irgendeiner Form der Visceraltuberkulose behafteten Menschen, wie bei gesunden, d. h. nichttuberkulösen Menschen. In der Regel allerdings sind die mit Hauttuberkulose behafteten Menschen auch an anderen Organen tuberkulös erkrankt; die tuberkulöse Erkrankung der anderen Organe kann dabei manifest sein oder sich im Zustande der Latenz befinden; sie kann das Allgemeinbefinden mehr oder weniger stark beeinflussen. Auch wenn neben dem tuberkulösen Hautleiden noch andere Organe tuberkulös erkrankt sind, so ist es doch, für gewöhnlich, die Hautaffektion, die im Vordergrunde des klinischen Interesses steht. In manchen Fällen weist schon der Zustand des Allgemeinbefindens darauf hin, daß die vorliegende Dermatose tuberkulöser Natur ist und mit dem Leiden allgemeinerer Art, das dem Patienten seinen Stempel aufdrückt, in ätiologischem Zusammenhange steht. Stets aber gilt es zu berücksichtigen, daß tuberkulöse Menschen mit Krankheitsherden an der Haut behaftet sein können, die mit der Tuberkulose der anderen Organe und mit dem tuberkulösen Habitus des Patienten nicht das Geringste zu tun haben, oder höchstens nur so viel, daß die Haut der in ihrem Ernährungszustand und Allgemeinbefinden angegriffenen tuberkulösen Menschen für bestimmte Erkrankungen in besonderem Maße disponiert ist.

Die genannten typischen Hauttuberkulosen sind im allgemeinen als *bösartige* Dermatosen zu bezeichnen. Ihr Verlauf ist ein chronischer. Einmal in Erscheinung getreten, pflegen sie durch Jahre hindurch zu bestehen, in vielen Fällen durch das ganze Leben hindurch. Namentlich gilt das für die häufigste Form tuberkulöser Hauterkrankung, für den Lupus vulgaris, ein Leiden, das in der Mehrzahl der Fälle in der frühen Kindheit einsetzt, so daß viele Lupuskranke tatsächlich zeitlebens mit ihrem tuberkulösen Hautleiden behaftet sind, abgesehen davon, daß die Patienten, auch wenn die Hautkrankheit zur Abheilung kommt, unter den *Folgen der Krankheit*, unter der schweren kosmetischen Schädigung, die der Lupus mit sich zu bringen pflegt, zu leiden haben.

Die typischen Hauttuberkulosen sind ausgezeichnet durch ihre außerordentlich *geringe Neigung zur spontanen Heilung*. Die tuberkulöse Erkrankung der Haut greift in der Regel immer weiter um sich, durch peripheres Wachstum der einzelnen Krankheitsherde oder dadurch, daß immer neue Krankheitsherde auftreten, sei es in der Nachbarschaft der alten Herde oder mehr oder weniger weit entfernt von

diesen; benachbarte Krankheitsherde pflegen zu konfluieren, so daß oft ausgedehnte Hautflächen von den krankhaften Veränderungen eingenommen werden; dabei handelt es sich in vielen Fällen von vornherein nicht um einen einzigen, solitären, sondern um mehrere oder um zahlreiche Einzelherde. Die Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses pflegt aber nicht nur der Fläche nach große Dimensionen anzunehmen, der Prozeß pflegt vielmehr auch *in die Tiefe* weiterzuschreiten und von der Kutis auf die Subkutis und die unter der Haut gelegenen Organe überzugreifen.

Jede tuberkulöse Erkrankung der Haut bedeutet *Zerstörung der Haut*. In der Mehrzahl der Fälle gestaltet sich die Zerstörung eben dadurch, daß der tuberkulöse Prozeß nicht nur nach der Fläche, sondern vor allem nach der Tiefe um sich greift, sehr umfangreich und verhängnisvoll. Wo es zur Vernarbung kommt, sei es spontan, sei es unter dem Einfluß der Therapie, sind die *Narben* in der Regel tief eingezogen und entstellend, ein Faktor, der besonders für die im Gesicht lokalisierten Krankheitsprozesse schwer ins Gewicht fällt. Über den Umfang der Zerstörung wird man sich oft erst dann klar, wenn die neugebildeten Granulationsmassen spontan, oder therapeutisch geschwunden sind und den Defekt, den das Gewebe erlitten hat, nicht mehr überdecken. Sorgfältig hat die Therapie, namentlich bei Krankheitsherden im Gesicht, darauf zu achten, daß der Substanzverlust, den die Erkrankung geschaffen hat, nicht noch vergrößert und vertieft werde. Im besten Falle restiert ein Schwund des Gewebes, der, auch wenn die Epidermis erhalten bleibt oder sich restituiert, die befallenen Organe, z. B. die Nase, die Ohrmuscheln, die Lippen ihres normalen Aussehens dauernd beraubt und eine schwere kosmetische Schädigung bedeutet. Auch an den Extremitäten pflegen die tuberkulösen Prozesse dauernde Verstümmelungen zu hinterlassen.

Schmerzen verursachen die tuberkulösen Erkrankungen in der Regel nicht. Namentlich der Lupus, die Tuberculosis verrucosa und das Scrophuloderma pflegen zu verlaufen, auch wenn es dabei zu tiefgreifenden und umfangreichen Zerstörungen kommt, ohne daß die Kranken über Schmerzen zu klagen haben. Nur die Tuberculosis miliaris ulcerosa verursacht häufig subjektive Beschwerden, vor allem wohl durch die Lokalisation der Geschwüre in Gegenden, die, wie die Schleimhaut der Lippen, die Schleimhaut der Zunge und der Wangen, die Übergangsstellen der Schleimhaut in die äußere Haut in der Aftergegend äußeren Einwirkungen in besonderem Maße ausgesetzt sind.

Es ist eine generelle Eigentümlichkeit des spezifisch tuberkulösen Gewebes, daß es durch alle möglichen Einwirkungen seitens der Außenwelt beschädigt und in den Zustand der Entzündung versetzt werden kann. Namentlich das lupöse Gewebe ist außerordentlich vulnerabel, so daß

es im Bereich lupös erkrankter Haut häufig zu akuten Entzündungserscheinungen und zur Geschwürsbildung kommt, zu Erscheinungen, die mit dem Wesen des lupösen Prozesses nichts zu tun haben. In nicht wenigen Fällen bewirken pyogene Kokken Lymphangiöitiden, Erysipel, phlegmonöse Prozesse, die ihrerseits mit schweren Störungen des Allgemeinbefindens einhergehen und das Leben des Patienten bedrohen können, während die tuberkulöse Erkrankung der Haut für sich in der Mehrzahl der Fälle das Allgemeinbefinden nicht berührt. Viele mit typischer Hauttuberkulose behafteten Patienten erfreuen sich des besten Allgemeinbefindens und vollkommen normaler Funktion der Organe. Wenn hauttuberkulöse Patienten sich in schlechtem Allgemeinzustande befinden, so ist dieses nicht durch die Hauterkrankung, sondern durch Komplikationen irgendwelcher Art bedingt. Mehr als durch die Erkrankung selbst pflegen die Menschen mit Hauttuberkulose, vor allem die Lupuskranken, unter dem Umstande zu leiden, daß sie der Mitwelt einen abscheu- und „ekelerregenden" Anblick bieten, daß sie von ihren Mitmenschen gemieden werden und sich gerade dadurch in ihrer Lebensbetätigung behindert sehen, auch wenn das Leiden selbst ihre Arbeits- und Lebensfähigkeit nicht oder nur in geringem Grade beeinflußt.

Es sei ausdrücklich wiederholt: die genannten typischen Hauttuberkulosen finden sich bei tuberkulösen und bei nichttuberkulösen Menschen. Sowohl bei den gesunden wie bei den tuberkulösen Menschen finden die Tuberkelbazillen in der Haut die Bedingungen, die es ihnen ermöglichen, jene Wirkungen zu entfalten, welche wir als typisch tuberkulöse Veränderungen des Gewebes ansprechen.

Angesichts typischer Hauttuberkulosen bei *nichttuberkulösen* Menschen stehen wir vor der Tatsache, daß Tuberkelbazillen von außen in die Haut eindringen und die Haut in spezifisch tuberkulöser Weise verändern können (*exogene Entstehung der Hauttuberkulosen*). Jede der genannten Formen typischer Hauttuberkulose kann sich als Manifestation der Erstinfektion des Menschen mit Tuberkelbazillen erweisen. Zu ihrem Zustandekommen bedarf es nicht irgendwelcher spezifischer Immunisationsvorgänge, die auf tuberkulöse Erkrankung eines anderen Organes zurückzuführen wären. Im Gegenteil, wir müssen daran festhalten, daß uns in den verschiedenen Formen typischer Hauttuberkulose die tuberkulöse Erkrankung nicht spezifisch beeinflußter Haut entgegentritt. Die Haut des Menschen oder wenigstens vieler Menschen ist derart beschaffen, daß sie auf die von außen erfolgende Infektion mit Tuberkelbazillen in typischer Weise reagiert.

Die typische Hauttuberkulose *tuberkulöser* Menschen kann mit der Tuberkulose anderer Organe, mit der sogenannten Allgemeintuberkulose, in Zusammenhang stehen, sie braucht aber nicht damit in Zusammenhang zu stehen.

In letzterem Falle handelt es sich um exogene Entstehung der Hauttuberkulose, und zwar im Anschluß an die Infektion der Haut mit fremden Tuberkelbazillen, mit Tuberkelbazillen, die nicht dem gleichen — tuberkulösen — Körper entstammen (*exogene Entstehung der Hauttuberkulose bei tuberkulösen Menschen durch fremde Tuberkelbazillen*). Bei tuberkulösen Menschen können aber die in der Haut pathogen werdenden und typische Hauttuberkulose erzeugenden Tuberkelbazillen den eigenen Krankheitsherden des Individuums entstammen. Von irgendeiner „offenen" Tuberkulose in die Außenwelt entleert, können die Tuberkelbazillen in den gleichen Körper zurückkehren, in irgendein Organ, auch in die Haut (*exogene Entstehung der Hauttuberkulose bei tuberkulösen Menschen durch eigene Tuberkelbazillen:* Autoinokulation). Speichel, Sputum, Fäzes, Harn, tuberkulöse Wundsekrete, mit solchem tuberkulösen Material verunreinigte Finger, Gebrauchsgegenstände usw. sind die Vermittler dieser wie jeder anderen Art der exogenen Infektion.

Bei tuberkulösen Menschen kommen typische Hauttuberkulosen aber auch auf metastatischem Wege zustande, dadurch, daß die Tuberkelbazillen aus dem primär erkrankten Organ durch die Blut- und Lymphbahnen in die Haut verschleppt werden und hier die gleichen Veränderungen verursachen, wie bei der Infektion der Haut von außen (*hämatogene* und *lymphogene Entstehung der Hauttuberkulosen, Kontiguitätstuberkulosen*). Die primäre tuberkulöse Erkrankung eines oder mehrerer Organe verhindert nicht, daß die tuberkulöse Infektion der Haut die spezifisch tuberkulösen Erscheinungen im Gewebe zur Folge hat; dabei ist es für den Effekt der Hautinfektion gleichgültig, ob die Tuberkelbazillen dem gleichen oder einem anderen tuberkulösen Körper entstammen.

Ein Zusammenhang der Hauttuberkulose mit der Tuberkulose der anderen Organe kann aber auch insofern bestehen, als die Tuberkelbazillen aus den Hautherden in die anderen Organe verschleppt werden, und daß die Hauttuberkulose die Veranlassung zu „allgemeiner" Tuberkulose gibt.

Bei den **atypischen Formen tuberkulöser Erkrankung** der Haut weist das anatomische Substrat das „typische" tuberkulöse Granulationsgewebe in der Regel nicht auf; Tuberkelbazillen sind für gewöhnlich weder mikroskopisch noch kulturell nachzuweisen; das Tierexperiment kann positiv oder negativ ausfallen. Die Zugehörigkeit solcher Krankheitsbilder zur Tuberkulose ergibt sich in der Hauptsache aus dem Umstande, daß sie auf die Alttuberkulinprobe positiv reagieren; in dem erkrankten Gewebe, auch wenn es nicht spezifisch tuberkulöser Natur ist und keine Tuberkelbazillen enthält, ist *Gift* enthalten, *das Tuberkelbazillen entstammt*, das gleiche Gift, das bei den typischen

Formen tuberkulöser Erkrankung die Entstehung des „typisch" tuberkulösen Granulationsgewebes bewirkt.

Statt von atypischen Formen tuberkulöser Hauterkrankung spricht man vielfach von **Tuberkuliden.** Man versteht darunter, ganz allgemein gesprochen, Dermatosen, von denen man vermutet oder vermutet hat, daß sie in irgendeiner Weise mit Tuberkulose, mit Tuberkelbazillen, mit Tuberkelbazillengiften in kausalem Zusammenhange stehen. Vornehmlich klinisch-histologische Gesichtspunkte und der Umstand, daß man lange Zeit der Meinung war, die Tuberkelbazillen und ihre Gifte könnten keine anderen krankhaften Veränderungen in der Haut auslösen, als immer nur das spezifische tuberkulöse Granulationsgewebe produzieren, sind schuld daran, daß man den atypischen Hauttuberkulosen eine Sonderstellung zugewiesen und sie als „Tuberkulide" den „eigentlichen Tuberkulosen" gegenübergestellt hat. Als die hauptsächlichsten Repräsentanten dieser Krankheitsgruppe seien an dieser Stelle genannt der Lichen und die Akne scrophulosorum, das papulonekrotische Tuberkulid, das Erythema induratum.

Außer den bereits genannten Kriterien kann man als gemeinsame Eigenschaften der in die Gruppe der atypischen Hauttuberkulosen bzw. der Tuberkulide gehörigen Hautausschläge nennen:

1. das ausschließliche Vorkommen bei tuberkulösen Menschen, besonders häufig bei Menschen, welche mit tuberkulös erkrankten Lymphdrüsen behaftet sind;

2. die klinische Gutartigkeit, vor allem die mangelnde oder nur sehr geringfügige Neigung zu regionärer Ausbreitung, die Beschränkung auf in der Regel engumschriebene Hautstellen, die Neigung zu spontaner Heilung meist innerhalb weniger Wochen oder Monate; sie verursachen so gut wie keine Beschwerden, sie verlaufen ohne irgendwelche oder ohne nennenswerte Störungen des Allgemeinbefindens;

3. sie verursachen auch keine Entstellungen, wohl hinterlassen sie „Narben" oder „narbige Atrophie" des Gewebes, d. h. sie verursachen eine Zerstörung des Hautgewebes, meist aber gestalten sich die Konsekutiverscheinungen nur sehr wenig sinnfällig, vor allem allerdings deshalb, weil sich die krankhaften Vorgänge auf engumschriebenem Raum abzuspielen pflegen; aber selbst in jenen Fällen, in welchen die Erkrankung ihren Ausgang von den tieferen Schichten der Haut nimmt, ist die Zerstörung, die die Haut erleidet, geringfügig; *auch greift der tuberkulöse Prozeß in den kutanen Krankheitsherden nicht auf die benachbarten Organe über;*

4. gegen äußere Einwirkungen ist das atypisch erkrankte tuberkulöse Hautgewebe nicht entfernt so empfindlich, wie es z. B. mit dem lupösen Gewebe der Fall ist;

5. die Hautausschläge bestehen meist aus mehr oder weniger zahl-

reichen Einzeleffloreszenzen, die meist nicht die geringste Neigung bekunden, zu konfluieren;

6. sie treten häufig in wiederholten Schüben auf, wobei die Einzeleffloreszenzen regellos disseminiert oder in Gruppen angeordnet stehen; sehr häufig macht sich dabei eine symmetrische Anordnung geltend;

7. bei vielen Patienten mit atypischer Hauttuberkulose macht sich ein eigentümlicher Einfluß der Jahreszeit geltend, in vordringlicherer Weise, als bei Patienten mit typischer Hauttuberkulose; Frühjahr und Herbst sind die Zeiten, in welchen die „Tuberkulide" mit Vorliebe aufzutreten, zu exazerbieren und zu rezidivieren pflegen;

8. die Ausheilung viszeraler Tuberkuloseherde und die operative Entfernung tuberkulös erkrankter Lymphdrüsen hat oft ein geradezu plötzliches, rezidivfreies Schwinden der kutanen Krankheitsherde zur Folge;

9. die Mehrzahl der klinischen Erscheinungen spricht für die *metastatisch-hämatogene Natur der Krankheitsherde;*

10. auch verschiedene Einzelheiten der histologischen Befunde (Gefäßwanderkrankung namentlich an kleinen Venen) spricht für ihre hämatogene Natur; mit Vorliebe nehmen sie ihren Ausgang von den drüsigen Organen der Haut, den „Gefäßzentren" der Haut.

Um das Wesen der Hauttuberkulose in seinem ganzen Umfang zu erfassen, ist es notwendig, in erster Linie sich darüber klar zu sein, ganz im allgemeinen, daß wir unter Tuberkulose eine durch das Gift der Tuberkelbazillen verursachte **Entzündung** verstehen, und daß wir auch hier im Bilde der Entzündung zwischen *alterativen* und *reaktiven* Erscheinungen zu unterscheiden haben.

Welches sind die Erscheinungen in der „typisch" tuberkulös erkrankten Haut, die wir auf die unmittelbare, gewebeschädigende Wirkung der *Tuberkelbazillen bzw. ihrer Gifte* zurückführen können, und welche der im tuberkulösen Granulationsgewebe uns vorliegenden Veränderungen sind auf den infizierten *Organismus*, auf die Maßnahmen zu beziehen, womit der Organismus die durch die äußere Krankheitsursache bewirkte Schädigung des Hautgewebes beantwortet?

Das spezifisch tuberkulös erkrankte Bindegewebe der Haut unterscheidet sich von gesundem Kutisgewebe dadurch, daß es der *kollagenen* und der *elastischen Fasern* entbehrt, und daß sich an Stelle der verschwundenen Bindegewebsfasern und an Stelle der in gesunder Haut spärlich vorhandenen kleinen Bindegewebszellen in großer Menge *epithelioide Zellen*, *Riesenzellen* und *lymphozytäre Rundzellen* finden. Es sind das Zellen, die dem gesunden Hautgewebe nicht eigen sind, uns in der Haut als fremdartig und *neugebildet* erscheinen. Die Neubildung durchsetzt das Bindegewebe der Kutis in Form von Haufen und Strängen, in denen die Zellen regellos durcheinander liegen. Manchmal allerdings,

bei der einen Form tuberkulöser Erkrankung mehr, bei der anderen Form weniger häufig, macht sich eine gewisse Regelmäßigkeit der Zellanordnung geltend. Das tuberkulöse Granulationsgewebe erscheint uns in solchem Fall in Form umschriebener, knötchenartiger Bildungen, die inmitten des kranken oder auch inmitten von gesundem Gewebe gelegen, infolge der Regelmäßigkeit in der Anordnung ihrer Elemente, infolge des Umstandes, daß man in ihnen bestimmte Veränderungen von innen nach außen (Verkäsung, Kolliquation) oder von außen nach innen (fibröse Umwandlung) fortschreiten sehen kann, auch infolge des Umstandes, daß sie manchmal gefäßlos sind, eine gewisse Selbständigkeit beanspruchen; es sind das die *Tuberkel* des tuberkulösen Granulationsgewebes. Es sei ausdrücklich betont, daß auch in typisch tuberkulös erkrankter Haut die Zahl der klar entwickelten Tuberkel stets eine spärliche zu sein pflegt, daß von diesen spärlichen Tuberkeln in der Regel immer nur sehr wenige die Erscheinung der zentralen Verkäsung aufweisen, daß Verkäsung im allgemeinen in tuberkulös erkrankter Haut nicht entfernt die Rolle spielt, wie in anderen tuberkulös erkrankten Organen. Andererseits stoßen wir auf Erscheinungen der Verkäsung gelegentlich auch in syphilitisch und in leprös erkrankter Haut. Wir haben mit der Tatsache zu rechnen, daß auch bei den typischen Formen tuberkulöser Erkrankung der Haut Tuberkelbildung und Verkäsung oft vollkommen fehlen.

Dem Bindegewebe der Haut ganz und gar fremdartig sind die *epithelioiden Zellen*, jene ohne irgendwelche Zwischensubstanz einander oder anderen Zellen angelagerten, den Epithelien ähnliche Gebilde, mit ihrem großen vielgestaltigen, schwach färbbaren Zellleib, mit ihren oft in der Zwei- und Dreizahl vorhandenen chromatinarmen Kernen. An der Provenienz der epithelioiden Zellen aus den fixen Gewebezellen kann heutzutage nach den vorliegenden experimentellen Untersuchungen wohl kaum gezweifelt werden. In der Haut sind es an erster Stelle und in der Hauptsache die *Bindegewebszellen*, die Endothelien der Lymphspalten, der Lymph- und Blutgefäße, welche wir als die Mutterzellen der Epithelioiden zu betrachten haben; wahrscheinlich aber beteiligen sich an der Bildung der Epithelioiden auch Epithelien, Drüsen- und Haarbalgepithelien.

Die *Riesenzellen* sind nichts anderes als sehr große, mehr- und vielkernige epithelioide Zellen. Tinktoriell verhalten sich diese beiden Zellarten vollkommen gleich; nur, je größer die Riesenzellen sind, um so weniger ist ihr Protoplasma befähigt, die gewöhnlichen Farbstoffe aufzunehmen. Die Anzahl der Kerne in den Riesenzellen der tuberkulös erkrankten Haut ist gewöhnlich nicht sehr groß; nur ausnahmsweise scheint es sich zu ereignen, beim Lupus und bei der Tuberculosis miliaris ulcerosa, daß mehr als 10 und 12 Kerne gezählt werden. Für gewöhnlich

liegen die Kerne halbring- oder sichelförmig an einer Stelle der Zellleibperipherie; in großen Riesenzellen macht sich die exzentrische Lagerung der Kerne am deutlichsten bemerkbar; in kleineren Exemplaren mit verhältnismäßig wenigen Kernen liegen diese oft in einem regellosen Haufen inmitten des Zellleibes. In den Tuberkeln findet man die Riesenzellen meist an der Peripherie. Reine Riesenzellentuberkel kommen in der Haut selten zur Beobachtung. Die Entstehung der Riesenzellen aus fixen Gewebezellen wird nicht bestritten. Man nimmt an, daß sie dadurch zustande kommen, daß mehrere Einzelzellen zusammenfließen und verschmelzen oder nach Weigert, daß sie sich ausschließlich oder wenigstens in der Hauptsache aus je einer fixen Gewebezelle entwickeln in der Weise, daß die einmal begonnene Kernteilung immer weiter vor sich geht, während der Zellleib durch das Tuberkelbazillengift bereits abgetötet ist, so daß seine Teilung mit der des Kernes nicht Schritt halten kann. In dieser Auffassung Weigerts findet Lubarsch die beste Erklärung auch für die eigenartige Anordnung der Kerne in der peripheren Zellschicht, d. h. in jenem Teil der Zelle, welcher noch am besten erhalten ist; auch die oft beobachtete Ansammlung der Tuberkelbazillen zwischen den randständigen Kernen lasse sich so am besten erklären. Die Tuberkelbazillen, die man in tuberkulöser Haut vorfindet, sind oft in Riesenzellen gelegen. Riesenzellen finden sich keineswegs nur in tuberkulös erkrankter Haut; alle möglichen Einwirkungen auf das kutane Bindegewebe können zur Entstehung von Riesenzellen Veranlassung geben.

Was die *Rundzellen* betrifft, so hat man zwischen einfachen Lymphozyten und Plasmazellen zu unterscheiden. An der Herkunft der *Lymphozyten* aus den Blutgefäßen kann wohl kaum gezweifelt werden. Etwas umfangreicher als die roten Blutkörperchen, sind sie durch die Größe nud den Chromatinreichtum ihres Kernes ausgezeichnet, der von einem schmalen, kaum sichtbaren Protoplasmasaum umgeben ist.

In der tuberkulös erkrankten Haut findet man statt der gewöhnlichen Lymphozyten oder in größerer Zahl als die Lymphozyten die *Plasmazellen*. Es sind das Rundzellen, welche sich von den Lymphozyten dadurch unterscheiden, daß sie reicher an Protoplasma und weniger regelmäßig gestaltet sind; ihr Kern, meist exzentrisch gelagert, färbt sich mit Methylenblau lebhaft blau, mit Pyronin lebhaft rot, und läßt dabei unregelmäßig verteilte Körner erkennen. Diese Zellen, sagt Lubarsch und mit ihm die Mehrzahl der Pathologen, sind wohl ausschließlich Abkömmlinge von Lymphozyten. Unna hat sie von den fixen Bindegewebszellen abgeleitet, und manche Autoren nehmen in dem Streit über die Herkunft der Plasmazellen eine Mittelstellung ein, indem sie Plasmazellen unterscheiden, welche von Bindegewebszellen und solche, welche von Lymphozyten abstammen. Doch ist diese Unterscheidung,

sagt Lubarsch, nicht gut haltbar, es besteht wohl kein Zweifel, daß alle Plasmazellen Abkömmlinge der Lymphozyten oder Lymphoblasten sind; Schridde unterscheidet lymphozytäre und lymphoblastische Plasmazellen, deren Abstammung von den lymphozytären Elementen durch den Gehalt an gleichen Granula bewiesen werde.

In tuberkulös erkranktem Hautgewebe finden sich Plasmazellen in großen Massen einzeln zerstreut oder in Haufen zwischen den übrigen Elementen des Granulationsgewebes. Mitunter stellen sie die Hauptmasse des tuberkulösen Granulationsgewebes dar. Am interessantesten ist ihre Anordnung innerhalb der *Tuberkel.* Diese können, und das findet man in der Haut häufig, fast nur aus Plasmazellen bestehen (Lymphoid- und Plasmazellentuberkel), so daß man oft Mühe hat, neben ihnen noch andere, z. B. epithelioide Zellen zu erblicken. Wenn man solche findet, liegen diese inmitten des Plasmazellenhaufens. In anderen Tuberkeln bilden sie eine bald mehr, bald weniger breite Randzone, die ringförmig oder palisadenförmig als ein dichter Wall eine größere oder kleinere Anhäufung von Epithelioiden und Riesenzellen umgibt. Umfangreichere *Leukozytenansammlungen* innerhalb des tuberkulösen Granulationsgewebes haben mit dem Wesen des tuberkulösen Prozesses nichts zu tun und finden sich nur unter bestimmten Bedingungen.

Wo es unter der Einwirkung des tuberkulösen Giftes in der Haut zur Entstehung des spezifischen Granulationsgewebes kommt, dominiert die Zellneubildung und Zellanhäufung so sehr, daß wir darüber den *Schwund des Bindegewebes* fast übersehen, klinisch sowohl wie histologisch. Und doch tritt uns gerade in dieser negativen Komponente des tuberkulösen Granulationsgewebes das Wesen des ganzen Prozesses entgegen. Wo immer es sich um Tuberkulose handelt, *geht Gewebe zugrunde.* In tuberkulös erkrankter Haut gehen die kollagenen und die — widerstandsfähigeren — elastischen Fasern des Bindegewebes verloren; nur einzelne Trümmer degenerierten Elastins pflegen daran zu erinnern, daß an der Stelle der neugebildeten Zellen ursprünglich die Fasersubstanz des Bindegewebes vorhanden gewesen war.

Es liegt auf der Hand, daß dieser Verlust und Schwund der kollagenen und elastischen Fasern im tuberkulös erkrankten Kutisgewebe auf die entzündlichen Reaktionsvorgänge, auf die Trias von Hyperämie, Exsudation und Proliferation nicht bezogen werden kann, und daß er einzig und allein auf die unmittelbare Wirkung der Tuberkelbazillen zurückgeführt werden muß. Halten wir daran fest, daß die pathogene Wirkung der Tuberkelbazillen auf chemischen Stoffen beruht, die von den Bazillen ausgehen, so können wir nicht umhin zu erkennen, daß die alterierende Wirkung der Tuberkelbazillen in erster Linie darin besteht, daß sie die Fasersubstanz des Bindegewebes auflösen und der Resorption zuführen; *das Gift der Tuberkelbazillen bewirkt eine Auflösung des*

Kollagens und des Elastins. Die Tuberkelbazillen zerstören das Gewebe, indem sie die bindegewebige Gerüstsubstanz auflösen. Die Auflösung geht unmerklich vor sich. Des Vorganges der Auflösung und der Zerstörung werden wir nicht gewahr; nur die Tatsache des Schwundes und des Verlustes tritt uns entgegen; höchstens daß wir einige wenige Trümmer degenerierter elastischer Fasern, namentlich im Innern von Tuberkeln gewahr werden; häufig sind diese Reste in Phagozyten eingeschlossen. Kollagen und Elastin verschwinden, ohne daß wir ihre Spuren durch unsere histochemische Technik nachweisen könnten.

Klar und deutlich werden wir dieser unmittelbaren Wirkung der Tuberkelbazillen und ihrer Gifte erst dann gewahr, wenn der lokale Prozeß zur Ausheilung gelangt, wenn die Masse der neugebildeten Zellen schwindet und an der erkrankten Stelle nichts anderes zurückbleibt, als das Minus an Substanz, der Verlust, den das Kutisgewebe vornehmlich und in erster Linie an kollagenen und elastischen Fasern erlitten hat. Von *Narbe* kann in solchem Falle nur dann die Rede sein, wenn das zu Verlust gegangene Kutisgewebe durch neugebildetes fibröses Gewebe einigermaßen ersetzt ist; das ist aber keineswegs immer der Fall.

Die unmittelbare, alterierende und schädigende Wirkung der Tuberkelbazillen, bzw. ihrer Gifte, erstreckt sich aber keineswegs nur auf die Fasersubstanz des Bindegewebes; auch die *Zellen* des Bindegewebes werden von dem Gift der Tuberkelbazillen angegriffen. Hier aber ist die Wirkung anderer Art. Zunächst wenigstens bewirkt das Gift nicht eine Auflösung der Zellen, es wirkt nicht direkt tötend auf die Zellen, das Gift der Tuberkelbazillen gehört zu jenen chemischen Stoffen, welche auf die lebende Bindegewebszelle im Sinne Virchows als formativer Reiz, im Sinne Weigerts in katabiotischer und bioplastischer Weise einwirken. Die Zellen erleiden nicht den Tod, sie werden aber geschädigt; infolge des veränderten Chemismus ihres Protoplasmas besitzen sie nicht mehr die morphologischen, tinktoriellen und funktionellen Eigenschaften der Bindegewebszellen, sie sind nicht mehr imstande, kollagene und elastische Fasern zu bilden; statt dessen besitzen sie die Eigenschaft, sich ins Maßlose zu vermehren, wobei die Tochterzellen immer wieder aufs neue dem gleichen katabiotischen und bioplastischen Reiz erliegen; sie sind in ein frühes Stadium ihrer Entwicklung zurückgefallen, sie haben wieder die Neigung zur Wucherung gewonnen, die den frühen Embryonalzellen eigen ist. Die epithelioiden Zellen des tuberkulösen Granulationsgewebes sind nichts anderes als Bindegewebszellen, die durch das Gift der Tuberkelbazillen partiell geschädigt und in den Zustand der Wucherung geraten sind. Erst wenn die Wirkung des Giftes nachläßt, schwindet die Masse der neugebildeten Elemente; ein Teil von ihnen wird aufgelöst und resorbiert und verfällt der gleichen tinktoriell nicht faßbaren Art der Zerstörung und Auflösung, wie die

bindegewebige Fasersubstanz. Ein anderer Teil aber gesundet und gewinnt die Eigenschaften der Mutterzellen wieder; sie werden wieder zu Fibroblasten und bilden Narbengewebe.

Wo es unter der Einwirkung des Tuberkelbazillengiftes zur Zerstörung bindegewebiger Fasersubstanz und an den Zellen des Bindegewebes zu katabiotischen und bioplastischen Vorgängen und schließlich zum Schwund kommt, erstreckt sich die Wirkung des Giftes auch auf die *epithelialen Gebilde*, die dem vergifteten Bindegewebe eingelagert sind. Das Deckepithel der Epidermis ist dem Gift der Tuberkelbazillen gegenüber sehr resistent; es ist fraglich, ob es davon angegriffen wird; jedenfalls ermöglichen es dem Gifte der Tuberkelbazillen erst mechanische Einwirkungen, vor allem der von unten nach oben gerichtete Druck des Infiltrates, seine Wirkung auch auf die Oberhaut auszudehnen. Die chemische Affinität des Tuberkelbazillengiftes zum Chemismus des Deckepithels ist gering. Rascher verfallen seiner Wirkung die epithelialen Elemente der drüsigen Organe, der Talg- und der Knäueldrüsen und der Haarbalgtaschen. Vielleicht, daß auch diese epithelialen Elemente zunächst in katabiotischem und bioplastischem Sinn beeinflußt werden, und daß sie sich an der Bildung der epithelioiden Zellenmasse beteiligen, die vordringliche Erscheinung hierselbst aber ist wiederum der Schwund der Zellen; auch sie werden aufgelöst und resorbiert.

Im Anschluß an die *Alteration*, welche die Haut unter dem unmittelbaren Einfluß des Tuberkelbazillengiftes an der Fasersubstanz und an den Zellen ihres Bindegewebes und an den dem Bindegewebe eingelagerten Zellen epithelialer Natur erleidet (primäre Alteration), kommt es zur Entstehung jener (hypothetischen) vitalen Reaktionsstoffe, auf welche wir, ganz im allgemeinen, eine jegliche *entzündliche Reaktion* zurückführen. Wie jede Beschädigung des Hautchemismus beantwortet der Organismus auch die tuberkulöse Beschädigung zunächst mit Hyperämie und Exsudation. In der Qualität der die primäre Alteration verursachenden Agentien und in der Qualität des Effektes der chemischen Reaktion zwischen auslösender Ursache und Gewebe liegt es begründet, daß der primären Alteration das eine Mal ausschließlich oder vornehmlich lebhafte Hyperämie, das andere Mal lebhafte Exsudation, hier seröser, dort mehr korpuskulärer Natur nachfolgt. Im tuberkulösen Granulationsgewebe sind die vitalen Reaktionsstoffe derartig beschaffen, daß sie sich in der Hauptsache an die venösen Gefäße wenden, diese in den Zustand der Erweiterung und Überfüllung versetzen und es bewirken, daß nur wenig flüssige, keine oder nur sehr wenige leukozytäre, aber zahlreiche lymphozytäre Elemente austreten. Die Reaktion des menschlichen Körpers gegen die tuberkulöse Infektion ist eine träge. Schwächlich und unbeholfen sind die Maßnahmen, deren

sich der menschliche Körper bedient, um sich der durch die Tuberkelbazillen in der Haut bewirkten Schädigungen zu erwehren.

Aber auch bei der tuberkulösen Infektion der Haut ist es der Zweck der hyperämisch-exsudativen Maßnahmen seitens des Gesamtorganismus, die Beschädigung, die er am Hautgewebe erlitten hat, zu reparieren, die zerstörten Elemente aus dem Körperverband zu entfernen, weitere Schädigungen, die aus der Anwesenheit des Giftes und der zugrunde gehenden und zugrunde gegangenen Gewebebestandteile dem Körper drohen, zu verhüten und den Ersatz des Verlorengegangenen anzustreben. Wo das tuberkulöse Gift mit Bestandteilen des Bindegewebes jene spezifische Reaktion eingeht, die zu dem typischen Granulationsgewebe führt, setzen sich die extravasierten Blutbestandteile an die Stelle des Zerstörten, sie sammeln sich dort, wo das Tuberkelbazillengift seine alterierende Wirkung auf die Elemente des Bindegewebes ausübt. Die Lymphozyten dringen in das vergiftete Gewebe ein, erfüllen es mit ihren Massen und suchen es gegen die gesunde Umgebung abzuschließen. Wo ihnen das in vollkommener Weise gelingt, entstehen die charakteristischen Bildungen des tuberkulösen Granulationsgewebes, *die Tuberkel.*

Ist doch in der Haut der Tuberkel in der Regel in der Weise aufgebaut, daß sich im Innern des Knötchens an Stelle der verschwundenen Fasersubstanz mehr oder weniger zahlreiche epithelioide Zellen finden, während die Randpartien aus den lymphozytären Elementen bestehen. Nicht selten sind in den äußeren Schichten dieses Zellenmantels die Lymphozyten geradezu palisadenförmig aufgereiht, so daß man schon aus dieser Anordnung den Schluß ziehen möchte, daß hier eine regelrechte Abschließung des Ortes der Schädigung durch die aus den Blutgefäßen zugewanderten Elemente angestrebt werde.

Nun aber weisen diese Zellen, wenn man in den Schnittpräparaten bestimmte Farbstoffe auf sie einwirken läßt, Eigenheiten auf, die den in den Gefäßen zirkulierenden weißen Blutkörperchen fehlen. Gerade in der Haut haben wir es, wenn auch nicht ausschließlich, so doch in der Hauptsache, auf der Höhe des lokalen Krankheitsprozesses, mit *modifizierten Lymphozyten* zu tun, mit Lymphozyten, welche sich tinktoriell, d. h. chemisch anders verhalten, als die Lymphozyten des Blutes auch anders als Lymphozyten, die wir als Exsudatzellen in anderweitig krankhaft veränderter Haut vorfinden. Es liegt nahe die chemische Veränderung dieser zur Verteidigung und zum Schutz des angegriffenen Bindegewebes herbeigeeilten Blutzellen auf die *Wirkung des Tuberkelbazillengiftes* zurückzuführen. Auch die Lymphozyten verfallen seinem Einfluß. Das Tuberkelbazillengift gehört zu jenen Giften, welche die chemische Beschaffenheit der extravasierten Lymphozyten verändern, in der Weise, daß sie nach der histotechnischen Einwirkung bestimmter Chemikalien die Krümmel der Plasmazellen aufweisen; in den Plasma-

zellen erblicken wir modifizierte Lymphozyten. Wo immer extravasierte Lymphozyten mit dem Tuberkelbazillengift in Berührung kommen, verwandeln sie sich in Plasmazellen. Aber nicht alle extravasierten Blutzellen geraten mit dem Tuberkelbazillengift in Berührung; es sind das die Lymphozyten im lupösen Gewebe neben den Plasmazellen, die ihre morphologische und tinktorielle Eigenart wahren.

Auch die mit den Zellen aus den Gefäßen exsudierte Flüssigkeit wird durch das tuberkulöse Gift verändert, so daß es uns in den gefärbten Schnittpräparaten als erstarrtes Fibrin in Form von feinkörnigen oder homogenen Balken und Faden entgegentritt. Das Retikulum der Tuberkel besteht in der Hauptsache aus ausgezogenen Protoplasmafasern der degenerierenden Zellleiber.

Epithelioide Zellen, Plasmazellen, Fibrin finden sich auch in kranker Haut, deren Erkrankung mit Tuberkelbazillen und ihrem Gifte nichts zu tun hat. Eine ganze Reihe verschiedenartiger chemischer Stoffe, bakterielle Toxine verschiedener Provenienz, sind in der Lage, solche Bildungen zu bewirken, sei es direkt, sei es indirekt auf dem Umweg über Modifikationen, die die primären Agentien durch den Kontakt mit den Gewebesäften eingehen. Beachtenswert ist in dieser Beziehung der Umstand, daß ein und dasselbe Toxin die Lymphozyten der verschiedenen Tierarten in verschiedener Weise zu beeinflussen scheint.

Die *Rückbildung des tuberkulösen Granulationsgewebes* vollzieht sich in der Haut in der gleichen Weise wie in anderen Organen. Mit dem Nachlaß der Giftwirkung, d. h. dann, wenn das tuberkulöse Gift erschöpft bzw. gebunden ist, verschwinden die epithelioiden und extravasierten Zellen, sie werden allmählich aufgelöst und aufgesaugt, geradeso wie die bindegewebige Fasersubstanz. Im mikroskopischen Bild werden wir degenerativer Erscheinungen an den epithelioiden Zellen gewahr. Unter dem Einfluß der reaktiven Proliferation seitens der erhaltenen gesunden Bindegewebszellen im Bereich des Krankheitsherdes entsteht als Ersatz für das zugrunde gegangene Gewebe Narbengewebe. An der Bildung dieses fibrösen Gewebes beteiligt sich vielleicht auch ein Teil der epithelioiden Zellen, die nicht aufgelöst werden, sondern gesunden, den Zustand früher Embryonalzellen verlassen und in das Fibroblastenstadium vorrücken. Vielleicht gilt das vornehmlich für jene, bald feineren, bald dickeren Stränge kernreichen fibrösen Gewebes, das mehr oder weniger umfangreiche Haufen tuberkulöser Granulationen umschließend, z. B. in lupös erkrankter Haut oft in vordringlicher Weise das anatomische Bild beherrscht (lupöses bzw. tuberkulöses Fibrom). Oft aber ist nach der Resorption der neugebildeten und exsudierten Zellen von eigentlichem Narbengewebe nicht viel zu sehen; in vielen Fällen kommt es nicht oder nur in sehr mangelhafter Weise zum Ersatz des verlorenen Bindegewebes; die zerstörten epithelialen

Gebilde innerhalb des erkrankt gewesenen Bindegewebes restituieren sich nicht. Es ist eine Ungenauigkeit des Ausdruckes, wenn wir dort, wo an Stelle der Erkrankung kein Ersatz des verloren gegangenen Bindegewebes durch fibröses Gewebe erfolgt, von Narben sprechen und das restierende Minus an Substanz als narbige Atrophie bezeichnen. Im Individuum selbst gelegene Bedingungen bestimmen es, ob sich die Bildung des Ersatzgewebes qualitativ und quantitativ in den richtigen Bahnen bewegt, bestimmen es, ob es statt zu normalem Narbengewebe zur Bildung hyperplastischer Narben, zur Bildung von Keloiden oder zu diffuser Fibromatose (Elephantiasis) kommt. — Zur Verkalkung der tuberkulösen Massen kommt es in der Haut nur selten.

Die Verteidigungsmittel, die dem menschlichen Organismus gegen die Tuberkelbazillen zur Verfügung stehen, erweisen sich für gewöhnlich als unzureichend. Trotz der Reaktion geht die unmittelbare, gewebeschädigende und zerstörende Wirkung des Tuberkelbazillengiftes weiter. In tuberkulösem Granulationsgewebe kann es zur **Verkäsung** kommen. Es ist das eine besondere Form der Nekrose, die weniger mikroskopisch als vielmehr makroskopisch deutlich in Erscheinung tritt. In der Haut ereignet es sich verhältnismäßig selten, daß Verkäsung eintritt; das Bindegewebe der Haut ist seiner chemischen Konstitution nach nicht geneigt, mit dem Gift der Tuberkelbazillen jene Veränderung einzugehen, die wir als Verkäsung ansprechen. Aber wenn sich Verkäsung geltend macht, so verfallen ihr nicht nur die fixen Elemente des Bindegewebes und die aus den Bindegewebszellen (und aus epithelialen Elementen) hervorgegangenen epithelioiden Zellen, sondern auch die den Blutgefäßen entstammenden Elemente. Worauf die Verkäsung in letzter Linie beruht, auf einer besonders großen Zahl und Virulenz der Tuberkelbazillen, oder ob die Ursache des Eintrittes der Verkäsung in Eigenschaften des infizierten Gewebes selbst gelegen ist, ist eine offene Frage. Wenn wir in der *Haut* auf Verkäsung stoßen, so findet sie sich in der Regel in der Mitte von Tuberkeln. Es kann sein, daß die Gefäßlosigkeit des Tuberkels dabei eine Rolle spielt. Im Innern des Tuberkels finden sich aber wohl auch die größten Mengen des Giftes, oder das Gift ist dortselbst stärker konzentriert als in anderen Teilen des Tuberkels und des Granulationsgewebes. Aus dem Innern des Tuberkels pflegt sich die Verkäsung langsam nach der Peripherie hin auszubreiten. Dabei verstärken die immer aufs neue aus den Blutgefäßen zuwandernden Lymphozyten den Wall, der sich um das verkäsende Zentrum bildet. Wo es sich um Verkäsung einigermaßen umfangreicherer Gewebepartien handelt, beteiligen sich an der Exsudation neben den Lymphozyten in der Regel auch zahlreichere *Leukozyten;* zu klinisch wahrnehmbarer Eiterung kommt es dabei aber nur selten.

Eine andere Form der Nekrose, die sich in tuberkulösem Granu-

lationsgewebe der Haut entwickeln kann, ist die **Erweichung oder Kolliquation.** Ebenso wie die Verkäsung ist auch die Kolliquation als eine unmittelbare Wirkung des Tuberkelbazillengiftes aufzufassen; aber auch sie beruht höchstwahrscheinlich in letzter Linie auf chemischen Eigentümlichkeiten des infizierten Gewebes selbst. Wir begegnen ihr bei jener Form tuberkulöser Erkrankung, die man als Scrophuloderma oder besser mit Jadassohn als Tuberculosis colliquativa bezeichnet. Auch diese Form der Nekrose bewirkt eine reichlichere Anhäufung von Leukozyten neben den Lymphozyten, so daß es sich ereignen kann, daß die erweichten Massen eiterähnlich aussehen. Im übrigen weist das skrophulodermatische Gewebe die Züge des typisch tuberkulösen Granulationsgewebes auf.

Verkäsung und Kolliquation sind nichts anderes als besondere Formen der Nekrose. Sie sind nicht ausschließlich an den tuberkulösen Prozeß gebunden, auch andere Erkrankungen der Haut können mit Verkäsung oder mit Erweichung einhergehen. Für gewöhnlich allerdings ist es das Gift der Tuberkelbazillen, welchem die Eigenschaft zukommt, diese eigentümlichen Formen der Nekrose zu verursachen, und für gewöhnlich ist es typisches tuberkulöses, Tuberkelbazillen enthaltendes Granulationsgewebe, welches der Verkäsung und der Kolliquation verfällt. *In der Haut ist die Erscheinung der Kolliquation weitaus häufiger als die der Verkäsung.* Tuberkulöses Granulationsgewebe kann aber auch nekrotisch werden, ohne daß die absterbenden und abgestorbenen Massen die Eigenschaften des trockenen Käses oder der erweichten Massen im Bilde der Tuberculosis colliquativa aufweisen. In tuberkulös erkrankter Haut kann es zu einer Nekrose kommen, die sich in nichts von der **gewöhnlichen Form der Nekrose** unterscheidet. Am deutlichsten tritt sie uns im Krankheitsbild der Tuberculosis miliaris ulcerosa entgegen: tuberkulöses Granulationsgewebe mit epithelioiden Zellen, Riesenzellen, Plasmazellen, lymphozytären Rundzellen, mit typischen Tuberkeln und meist mit zahlreichen Tuberkelbazillen; die zentralen Anteile dieses tuberkulösen Granulationsgewebes zeigen die Erscheinungen des *Zell- und Gewebetodes*, aber nicht die Erscheinungen des trockenen Käses, nicht die Erscheinungen der Kolliquation.

Als eine Eigenheit dieser „gewöhnlichen" Form der Nekrose muß man es bezeichnen, daß der Zerfall sehr rasch vom Bindegewebe auf die Epidermis übergreift, so daß es sich hier um eine Nekrose handelt, die zur *Geschwürsbildung* führt; das Geschwür stellt in diesem Fall einen integrierenden Bestandteil des Krankheitsbildes dar, was bei anderen typischen Tuberkulosen der Haut (Tuberculosis luposa, Tuberculosis verrucosa) keineswegs der Fall ist. Zerfall und Nekrose sind im Krankheitsbild der Tuberculosis miliaris ulcerosa nicht auf eine Mischinfektion, sondern einzig und allein auf das Gift der Tuberkelbazillen selbst zurückzuführen.

Die Betrachtung des *tuberkulösen Granulationsgewebes* in der Haut lehrt uns also, daß die unmittelbaren, gewebeschädigenden und gewebezerstörenden Wirkungen des Tuberkelbazillengiftes auf das Hautgewebe, die *primäre Alteration* im Bilde der tuberkulösen Entzündung, in verschiedener Weise ausfallen können.

Konstant kommt es zu einer Auflösung der kollagenen und der elastischen Fasern, zu katabiotischen und bioplastischen Vorgängen an den Zellen des Bindegewebes, zu einer Beeinflussung der exsudierten Lymphozyten, d. h. zum Auftreten von Plasmazellen, zu einer Auflösung der neugebildeten Zellen, so daß sie ebenso restlos und ohne deutliche Zeichen des Zerfalls aufzuweisen, verschwinden, wie die Fasersubstanz des Bindegewebes; es resultiert hieraus der *Schwund* des Gewebes, die *Phthise*.

Zu diesen konstanten Erscheinungen im Bilde des tuberkulösen Granulationsgewebes *können* sich hinzugesellen Verkäsung, Kolliquation, banale Nekrose mit konsekutiver Ulzeration.

Die *reaktiven Erscheinungen* im Bilde der tuberkulösen Entzündung beschränken sich auf eine Hyperämie der venösen Gefäße, auf Exsudation geringer Mengen von Serum, auf die Exsudation zahlreicher Lymphozyten. Wie gesagt, Serum und Lymphozyten ihrerseits erliegen, wenigstens zum Teil, gleichfalls wiederum der unmittelbaren Wirkung des Tuberkelbazillengiftes. Wenn dieses lokal erschöpft ist, kommt es zu den reparatorischen Vorgängen seitens der nicht der Auflösung verfallenen Reste der bindegewebigen Elemente. Wo es neben der spezifischen Erscheinung der *Auflösung* der Fasersubstanz und der Zellen zu den Erscheinungen der *Nekrose* kommt, wie im Bilde der Tuberculosis colliquativa und der Tuberculosis miliaris ulcerosa, pflegt sich die Reaktion lebhafter zu gestalten, als dort, wo Nekrose nicht vorhanden ist, die Hyperämie ist eine stärkere, zeitweilig arteriellen Charakters, die exsudierende Flüssigkeitsmenge ist eine größere, mehr oder weniger zahlreiche Leukozyten sind den Lymphozyten beigemischt.

Den *atypischen* Formen tuberkulöser Hauterkrankung fehlt die **Konstanz der Erscheinung des tuberkulösen Granulationsgewebes.** Sie können „typisches" tuberkulöses Granulationsgewebe mitsamt Tuberkelbazillen enthalten, sie brauchen es aber nicht zu enthalten und enthalten es für gewöhnlich nicht. Für gewöhnlich findet sich nichts anderes als einfaches *entzündliches Granulationsgewebe*, nur die gewöhnliche *chronisch entzündliche Infiltration* ohne die Spur eines spezifischen Charakters, oft nur in Form perivaskulärer Zellstränge, oder aber wir stoßen auf mehr oder weniger deutlich erkennbare *Nekrose*. Dabei können sich in dem erkrankten Gewebe *Tuberkelbazillen* finden, auch wenn die Veränderungen nicht die Spur einer Ähnlichkeit mit der „typischen" Tuberkulose aufweisen. In der Regel aber sind Tuberkelbazillen weder mikro-

skopisch noch kulturell nachzuweisen; das Tierexperiment verläuft in der Regel negativ. Gleichgültig, welche Rolle die ab und zu, stets nur in spärlicher Menge, nachweisbaren Tuberkelbazillen in atypisch tuberkulös erkrankter Haut spielen, unter allen Umständen haben wir es hier, wie die *Positivität der Alttuberkulinreaktion* beweist, mit der Wirkung von tuberkulösen *Giften* zu tun, und wir ersehen aus den Abweichungen der Gewebeveränderung vom spezifisch tuberkulösen Typus, *daß die tuberkulösen Gifte in der Haut auch noch andere Alterationen des Gewebes zu bewirken imstande sind, als sie uns im typisch tuberkulösen Granulationsgewebe entgegentreten.*

Irgendwelche Bedingungen fügen es, daß das tuberkulöse Gift nicht wie „gewöhnlich" eine tumorartige Neubildung von Zellen verursacht. In der Hauptsache und konstant erstreckt sich seine Wirkung auf die *bindegewebige Fasersubstanz.* Auch bei den atypischen Formen tuberkulöser Hauterkrankung schwinden die kollagenen und die elastischen Fasern; auch hier restiert nach der Abheilung ein Verlust des Gewebes, eine „Narbe" oder „narbige Atrophie"; auch hier besteht die Zerstörung in einer *Auflösung* der Fasern. Die *Zellen* selbst, wie gesagt, werden vom Gift in der Regel nur in geringem Umfang oder gar nicht beeinflußt. Das erstere Verhältnis dokumentiert sich im Vorhandensein *epithelioider* Zellen; auch vereinzelte *Riesenzellen* können dabei vorkommen. Unter Umständen allerdings, vielleicht, wenn die Menge des wirksamen Prinzips eine besonders große ist, kann das entzündliche Granulationsgewebe epithelioide Zellen, auch Riesenzellen, — neben zahlreicheren Plasmazellen — in großer Menge enthalten, und wenn tuberkelartige Anhäufungen oder wirkliche Tuberkel, wo möglich mit zentraler Nekrose (Verkäsung?) zustande kommen, kann die Ähnlichkeit mit tuberkulösem Granulationsgewebe so groß sein, daß es schließlich nur von dem Ergebnis des Bazillennachweises abhängt, ob man die entzündliche Zellanhäufung als typisches tuberkulöses Granulationsgewebe ansprechen darf oder nicht. Im anderen, extremsten, Falle ist von einer Anhäufung epithelioider Zellen keine Rede mehr; in der Hauptsache besteht das Infiltrat aus Lymphozyten, die sich an der Stelle der zerstörten Bindegewebsfasern ansammeln; reichlicher als für „gewöhnlich" ist in solchem Fall die seröse Exsudation, die sich vor allem auch klinisch, z. B. in Form entzündlich geröteter und geschwellter Knötchen, Geltung schafft. Die Menge der *Plasmazellen* ist meist entsprechend der Menge der epithelioiden Zellen bald größer, bald kleiner; nur in dem Fall, daß das Gift sich fähig erweist, neben der Auflösung der Fasern an den Zellen des Bindegewebes katabiotische und bioplastische Vorgänge auszulösen, ist es in der Lage, auch die exsudierten Zellen anzugreifen und die Lymphozyten in Plasmazellen umzuwandeln. Auch hier, wie bei der typischen Tuberkulose, bedeutet die Umwandlung der fixen Bindege-

webszellen zu epithelioiden bzw. Riesenzellen und die Umwandlung der Lymphozyten zu Plasmazellen nichts anderes als eine Vorstufe der schließlich erfolgenden Auflösung, einen Zustand der Nekrobiose.

Bei anderen Formen atypischer Hauttuberkulose gehen der schließlichen Auflösung des Gewebes nicht katabiotische und bioplastische Vorgänge an den Zellen des Bindegewebes voraus, vielmehr jene Erscheinungen des Gewebe- und Zellzerfalles, die wir schlechtweg als Nekrose bezeichnen. Das Gift bewirkt zunächst und in der Hauptsache nichts anderes als *Nekrose*, — gerade wie wenn irgendwelche Bedingungen es mit sich brächten, daß die Affinität des Gewebes zu dem Gift eine größere geworden wäre, so daß es wie mit einem Schlage der zerstörenden Wirkung erliegt und in Trümmer zerfällt. Wir erblicken in solchem Fall inselförmige Herde nekrotisierten Bindegewebes inmitten von Veränderungen reaktiv entzündlicher Natur, und zwar pflegen diese reaktiven Symptome um die Nekrosen herum lebhafter zu sein, als wir sie bei tuberkulösen Prozessen zu finden gewohnt sind; neben stärkerer Hyperämie, mitunter ausgesprochen arteriellen Charakters, neben stärkerer seröser, knötchenbildender Exsudation, finden sich an Stelle oder neben den Lymphozyten bald in größerer bald in kleinerer Menge *Leukozyten*. In anderen Fällen entwickelt sich um die Nekrose, in ähnlicher Weise wie bei der Tuberculosis ulcerosa miliaris, an Stelle der einfachen entzündlichen Reaktion ein Granulationsgewebe, dem eine mehr oder weniger entfernte Ähnlichkeit mit typischem tuberkulösem Granulationsgewebe eigen sein kann.

Bei den typischen Formen tuberkulöser Hauterkrankung weisen die einzelnen Krankheitsherde immer das gleiche anatomische Substrat auf, abgesehen von sekundären Modifikationen, die sich aus äußeren, nicht im Wesen des Prozesses selbst gelegenen Gründen ergeben. Bei den atypischen tuberkulösen Hauterkrankungen ereignet es sich nicht selten, daß die einzelnen das Krankheitsbild oder einen tuberkulösen Ausschlag zusammensetzenden Krankheitsherde, auch wenn sie *klinisch* sich vollkommen analog verhalten, *nicht das gleiche anatomische Substrat* aufweisen. So z. B. begegnen wir beim Lichen und bei der Akne scrophulosorum, beim papulonekrotischen Tuberkulid das eine Mal typischem tuberkulösem Granulationgewebe, das andere Mal einem Granulationsgewebe, das nur eine sehr entfernte Ähnlichkeit mit typisch tuberkulösem Granulationsgewebe besitzt, ein drittes Mal einer einfachen perivaskulären Infiltration, die in der Hauptsache aus Lymphozyten besteht. Klinisch vollkommen gleich aussehende Effloreszenzen *bei ein und demselben Patienten* können in verschiedener Weise aufgebaut sein. Das eine Mal findet man Tuberkelbazillen, das andere Mal nicht, das eine Mal verläuft das Tierexperiment positiv, das andere Mal negativ.

Solche, sich vielfach widersprechende Befunde finden ihre Er-

klärung, wenn wir die Tatsache würdigen, daß die *atypischen Formen tuberkulöser Hauterkrankung konstant nur bei solchen Menschen vorkommen, welche irgendwo in ihrem Körper tuberkulöse Krankheitsherde besitzen*, sei es, daß sich diese in latentem oder floridem Zustand befinden, und wenn wir bei der Frage, wie bei tuberkulösen Menschen auf endogenem Wege tuberkulöse Erkrankungen der Haut zustande kommen können, von folgenden Erwägungen ausgehen:

Wo immer sich im Körper eines Menschen Tuberkelbazillen etablieren und ihre pathogene Wirkung entfalten, finden sich an Ort und Stelle der Infektion

1. die Tuberkelbazillen,

2. die den Bazillen entstammenden spezifischen Gifte, die Tuberkulotoxine; dabei können wir zwischen den von den lebenden Bakterien produzierten und den in den Bakterienleibern enthaltenen Giften unterscheiden,

3. Stoffe, welche aus der unmittelbaren Einwirkung der Bakterien aufs Gewebe, d. h. aus der chemischen Reaktion zwischen den spezifischen Giften und den Gewebesäften hervorgehen; es sind das die Zerfallsprodukte des infizierten Gewebes = modifizierte Toxine.

Die Tuberkelbazillen, ihre Toxine und die modifizierten Toxine können vom Ort der Infektion aus in den Kreislauf gelangen und überallhin verschleppt werden.

Die **Verschleppung der Tuberkelbazillen** und ihre sekundäre Ansiedelung irgendwo in der Haut ist sicherlich ein häufiges Vorkommnis. Abgesehen von den seltenen Fällen wahrer akuter und subakuter *Miliartuberkulose* der Haut ist namentlich die Tuberculosis miliaris ulcerosa cutis et mucosae in vielen Fällen auf die Verschleppung der Tuberkelbazillen aus einem primären viszeralen Krankheitsherd zurückzuführen. Höchst wahrscheinlich spielt die hämatogene Infektion der Haut, wie schon gesagt, auch in der Pathogenese des Lupus vulgaris eine große Rolle, abgesehen selbst von jenen Fällen von Lupus, in welchen wir zahlreiche typische Lupusherde schubweise, da oder dort verstreut, oft in symmetrischer Anordnung an beliebigen Körperstellen auftreten sehen, wobei an der Aussaat von lupusbewirkenden Tuberkelbazillen gar nicht gezweifelt werden kann; namentlich im Anschluß an die akuten Infektionskrankheiten des Kindesalters kommen derartige hämatogene, typische und bazilläre Tuberkulosen der Haut zur Beobachtung. Wiederholt hat man dabei die Blutgefäßwandung als den Ausgangspunkt des metastatischen Prozesses in der Haut erkannt. *Aber auch atypische Tuberkulosen der Haut können Tuberkelbazillen enthalten;* gerade auch hier erweist sich sehr häufig eine umschriebene Stelle der Wand eines Gefäßes als die Stelle der primären Alteration. Ob es für den Effekt der sekundären Ansiedelung der Tuberkelbazillen von Belang ist, wo

sich die verschleppten Bazillen primär entwickelt haben, ob in der Haut oder in den Lungen oder in den Lymphdrüsen oder sonstwo, ob sie in einem dieser Organe, z. B. in den Lymphdrüsen, eine Abschwächung ihrer Virulenz für die Haut erfahren, bleibe dahingestellt. Von größerer Bedeutung jedenfalls ist es, ob lebende oder tote Bakterienleiber zur Verschleppung gelangen. Auch die Mengenverhältnisse spielen zweifelsohne eine nicht geringe Rolle.

Was die **Verschleppung der Tuberkulotoxine** betrifft, so sind wir zunächst zu der Annahme berechtigt, daß die chemische Affinität zwischen Tuberkelbazillengift und menschlichem Gewebe an und für sich nicht groß ist; namentlich das Gewebe der Haut scheint auf das Gift der Tuberkelbazillen keine große Attraktion auszuüben. In diesem Sinn spricht unter anderem die Erscheinung der katabiotischen und bioplastischen Vorgänge an den fixen Bindegewebszellen. Die Zellen verfallen unter der Einwirkung des tuberkulösen Giftes — im tuberkulösen Granulationsgewebe — nicht sofort dem Tode, die Schädigung, die sie erleiden, ist nur eine partielle, sie betrifft nur bestimmte Qualitäten des Zellprotoplasmas, andere Qualitäten des Protoplasmas werden durch das Virus gesteigert, allerdings in krankhafter Weise gesteigert, nur ganz allmählich erliegen die neugebildeten, kranken Zellen der Auflösung. Des ferneren, das den Tuberkelbazillen entstammende Gift wird keineswegs in seiner Totalität an Ort und Stelle der Bakterienansiedelung gebunden, etwa so wie das z. B. mit dem Gift der Streptobazillen des weichen kontagiösen Schankergeschwüres der Fall ist. Das Gift der Tuberkelbazillen findet Gelegenheit, vom Ort seiner Entstehung aus weithin in die Nachbarschaft der Bakterienansiedelung sich auszubreiten. Anders können wir uns die Verhältnisse beim Lupus vulgaris gar nicht erklären. Der Lupus vulgaris ist eine bazilläre Tuberkulose; immer aber ist die Menge der in einem Lupusherd nachweisbaren Tuberkelbazillen eine geringe, erstaunlich gering angesichts der räumlichen Ausdehnung der kranken Stelle. Von den spärlichen Bazillen gehen verhältnismäßig große Mengen chemischer, toxischer Stoffe aus, welche weithin ins Gewebe diffundieren, bis sie Bindung finden. Während dieser Ausbreitung des Giftes in den Lymphspalten des näheren und weiteren Umkreises der Bakterienansiedelung kann es sich mit Leichtigkeit ereignen, daß das Gift in den Blutkreislauf gelangt. Sowohl Gift, das von den lebenden Bakterien produziert wird, als das aus Bakterienleibern freigewordene Gift kann in den Körper mit dem Blut überallhin, auch in die Haut verschleppt werden.

Halten wir daran fest, daß die pathogene Wirkung der Tuberkelbazillen auf nichts anderem beruht als auf den Giftstoffen, die von ihnen ausgehen, so ist es selbstverständlich, daß diese Giftstoffe auch irgendwo anders als nur dort, wo die Bazillen sitzen, zur Entstehung

tuberkulöser Erkrankung Veranlassung geben können. Die Tatsache, daß chemische Stoffe, die den Tuberkelbazillen entstammen, für sich allein, ohne die Anwesenheit von Bazillenleibern, imstande sind, Hautveränderungen zu bewirken, tritt uns in den Tuberkulinexanthemen entgegen. Vor allem aber beweisend sind die Erfahrungen, die man mit den Tuberkulinhautimpfungen und mit den Subkutaninjektionen von bazillenfreiem Tuberkulin gemacht hat. Bei tuberkulösen Menschen entwickeln sich an der Stelle von Tuberkulininjektionen für gewöhnlich Infiltrate akutentzündlicher Natur. Aus diesen Infiltraten können sich im Laufe der Zeit Gewebeveränderungen entwickeln, die die klinischen Eigenschaften einer typischen Hauttuberkulose, z. B. der lupösen Form, aufweisen und bei der anatomischen Untersuchung den Charakter des tuberkulösen Granulationsgewebes zeigen, epithelioide Zellen, Riesenzellen, Plasmazellen, Tuberkel ohne und mit Verkäsung. Die Veränderungen, die an der Stelle einer Tuberkulininjektion restieren, können sich aber auch „atypisch“ verhalten, klinisch sowohl wie histologisch. Die tuberkulöse Natur dieser Veränderungen aber erhellt unter allen Umständen daraus, daß die kranke Stelle auf die irgendwo am Körper erfolgende Subkutaninjektion von Alttuberkulin positiv reagiert. *Zur Erzeugung tuberkulöser Veränderungen in der Haut genügen also selbst jene toxischen Stoffe, die im Tuberkulin enthalten sind.*

Ob die *Tuberkulinexantheme* (Arzneiexantheme), die akuten Charakter tragenden, erythematösen, scharlach- oder masernähnlichen, meist in symmetrischer Anordnung über mehr oder weniger umfangreiche Körperflächen sich erstreckenden Ausschläge, die meist nur auf höhere Dosen hin und bei fieberhafter Störung des Allgemeinbefindens auftreten, manchmal auch der Moroschen Perkutanreaktion folgen, in genau der gleichen Weise zu deuten sind, wie die Veränderungen an der Stelle von Tuberkulinhautimpfungen und -Injektionen, insonderheit, ob sie mit den Formen tuberkulöser Erkrankung, von denen bisher die Rede gewesen ist, in die gleiche Reihe zu setzen sind, bleibe dahin gestellt. Neben den durch ihre akute Hyperämie ausgezeichneten erythematösen Tuberkulinexanthemen scheint es allerdings auch solche zu geben, welche sich klinisch und anatomisch wie das papulonekrotische Tuberkulid verhalten.

Hauterkrankungen, die durch willkürlich von außen der Haut zugeführte Tuberkuline oder durch metastatisch verschleppte Tuberkulotoxine zustande kommen, enthalten also wohl tuberkulöses Gift, aber keine Tuberkelbazillen, es sei denn, daß gelegentlich der Verschleppung der Toxine gleichzeitig auch Bazillenleiber mit verschleppt werden. Tuberkulöse Krankheitsherde, die keine Tuberkelbazillen enthalten, entbehren naturgemäß der Progredienz, die Krankheitsherden eigen ist, welche belebte Krankheitsträger beherbergen. Selbstverständlich aber

dauert es auch in ihnen eine gewisse Zeit, bis das in ihnen wirksame Gift vollkommene Bindung gefunden hat. Auch die Infiltrate an der Stelle von Tuberkulininjektionen wachsen eine Zeitlang. Je kleiner die Menge des in die Haut geratenen tuberkulösen Giftes ist, um so kleiner gestaltet sich der Krankheitsherd, es wäre denn, daß immer neues Gift gerade an die eine Hautstelle geriete. Im anderen Falle, das heißt, für gewöhnlich, erschöpft sich die gewebealterierende Wirkung der Giftstoffe allmählich, bald mehr bald weniger rasch, je nach der chemischen Affinität des wirksamen Agens zum Chemismus des Hautgewebes. Solche ausschließlich durch Tuberkulotoxine verursachte Krankheitsherde müssen also allmählich spontan zur Heilung kommen.

Ob bazillenfreies tuberkulöses Gewebe sich als tierpathogen erweist, hängt in letzter Linie wohl davon ab, ob die verimpften Gewebemassen noch freies, nicht gebundenes Gift enthalten, und ob dieses imstande ist, bei dieser oder jener Tiergattung für sich allein ohne die Mitwirkung lebender Bazillen krankhafte Veränderungen auszulösen.

Bazillenfreies Tuberkulosegift kann in die Haut des tuberkulösen Individuums verschleppt werden von Krankheitsherden der Haut oder von irgendwelchen anderen tuberkulösen Krankheitsherden aus. Es gilt zu prüfen, ob sich diese Gifte der Haut gegenüber verschieden verhalten, je nach dem Ort ihrer Herkunft aus der Haut, aus Lymphdrüsen, aus der Lunge oder aus anderen Organen. Die künstlichen Tuberkuline scheinen sich in mancher Hinsicht verschieden zu verhalten, je nach der Qualität des Nährbodens, auf dem die Tuberkelbazillen gewachsen sind.

Die Veränderungen, die durch verschleppte Tuberkulotoxine ausgelöst werden, können — theoretisch — genau die gleichen sein, wie die Veränderungen, die durch die Tuberkulotoxine an Ort und Stelle ihrer Entstehung zustande kommen. Es ist aber sehr wohl denkbar, daß die Gifte auf dem Wege, den sie vom Ort ihrer Entstehung zurücklegen, bis sie in die Hautstelle gelangen, an der sie haften bleiben, modifiziert werden, und zwar durch das transportierende Vehikel, das Blut, und daß sie in solchem Fall nicht die gleiche Wirkung entfalten, wie die Toxine dort, wo sie sich gewissermaßen in reinem Zustande aufhalten, an der Stelle und in der unmittelbaren Nähe ihrer Entstehung. Angesichts der großen Mannigfaltigkeit der Gewebeveränderungen, die wir in den einzelnen Formen atypischer Hauttuberkulose vorfinden, gilt es zu überlegen, ob die Verschiedenheiten des histologischen Bildes nicht in letzter Linie auf qualitative und graduelle Differenzen des wirksamen Prinzips zurückzuführen sind.

Auch die *modifizierten*, durch die chemische Verbindung mit den Gewebesäften **gebundenen Gifte der Tuberkelbazillen** bleiben nicht an Ort und Stelle liegen; auch sie können überallhin verschleppt werden,

z. B. in die Haut. In diesem Fall ist es aber gewiß nicht gleichgültig, ob die Gifte von einem Hautherd, einer erkrankten Lymphdrüse oder Lunge herkommen. Die eine Komponente in der Konstitution dieser modifizierten Toxine entstammt dem spezifischen Gift; sie verleiht dem modifizierten Toxin den spezifischen Charakter. Die andere Komponente aber entstammt dem Gewebe, z. B. der Haut, der Lymphdrüse oder der Lunge, usw. Diese zweite Komponente, so könnte man sich vorstellen, bedingt eine besondere Affinität des modifizierten Toxins zu dem jeweiligen Organ. In dem modifizierten Gift ist das antagonistische Prinzip des primären spezifischen Giftes gebunden, das modifizierte Gift kann unmöglich die gleichen Wirkungen entfalten wie das primäre Gift; andererseits kann das modifizierte Gift, d. i. die chemische Verbindung zwischen primärem Gift und Gewebsaft, unmöglich vom primären Gift angegriffen werden, es kann mit dem primären Gift nicht wieder aufs neue chemische Verbindungen eingehen, das antagonistische Prinzip des Gewebes ist ja bereits gebunden. Die Substanz oder der chemische Stoff, der aus der chemischen Bindung zwischen primärem Gift und Gewebe resultiert, verhält sich gegen das Tuberkulotoxin refraktär, es ist immun gegen das Gift der Tuberkelbazillen. Wenn dieser Immunkörper der *Haut* entstammt und mit dem Blutkreislauf wieder an andere Stellen der Haut gelangt und hier Haftung findet, so wäre es denkbar, daß er seine spezifische Immunität diesen Hautstellen mitteilt und an diesen Stellen die an und für sich nicht hochgradige Avidität des Hautgewebes zum Tuberkelbazillengift mehr oder weniger vollkommen aufhebt, so daß, wenn von außen oder von innen Tuberkelbazillen oder auf dem Blutwege Tuberkulotoxine in diese Partien des Hautgewebes geraten, jene ein Terrain vorfinden, in welchem sie sich gar nicht oder zum mindesten in einer anderen Weise pathogen betätigen können als an anderen, nicht immunisierten Hautstellen. Auch modifizierte Toxine, die nicht der Haut, sondern einem anderen Krankheitsherd entstammen, können auf dem Blutweg in die Haut gelangen; es wäre denkbar, daß sie in der Haut Wirkungen entfalten. Je nach der Valenz der toxischen Quote in ihrer Konstitution, je nach dem Grade der Dissoziation, die ein z. B. einer erkrankten Lymphdrüse entstammendes modifiziertes Toxin im Hautgewebe erfährt, kann die Wirkung dieses modifizierten Toxins sich verschieden gestalten. So viel jedenfalls kann man mit Sicherheit behaupten, daß seine unmittelbare Wirkung auf das Hautgewebe eine andere sein wird, als die Wirkung des nicht modifizierten Tuberkulotoxins.

Zugegeben, daß von einem irgendwo lokalisierten primären tuberkulösen Krankheitsherd aus die Tuberkelbazillen, die Tuberkulotoxine, die modifizierten Tuberkulotoxine in die Haut verschleppt werden können, so haben wir auch noch die Möglichkeit in Rechnung zu stellen

daß *gleichzeitig* Tuberkulotoxine und modifizierte Tuberkulotoxine und mit den primären und sekundären Giftstoffen gleichzeitig *Tuberkelbazillen* verschleppt werden, in mehr oder weniger großer Zahl, in lebendem oder totem Zustand. Wenn mit den Toxinen gleichzeitig Bazillen verschleppt werden, so kann es sich ereignen, daß die verschleppten Toxine als bereits freie chemische Körper ihre Wirkung aufs Gewebe früher entfalten als die verschleppten Bazillen; bis von diesen die spezifischen Gifte frei werden und zur Wirkung gelangen, haben die verschleppten Toxine ihre Wirkung bereits entfaltet. Von den gegenseitigen Beziehungen der verschleppten Giftstoffe zu den Giftstoffen, die von den verschleppten Bazillen frei werden, hängt es ab, wie sich die Wirkung der kombinierten Gifte gestaltet. Jedenfalls kann, wenn die verschleppten Toxine eine andere Wirkung entfalten, als die Toxine an Ort und Stelle der Bakterienansiedelung, der Fall eintreten, daß wir auf Gewebeveränderungen stoßen, die keinen spezifischen tuberkulösen Charakter tragen und doch Tuberkelbazillen enthalten. Eine Hautstelle, in welche neben mehr oder weniger modifizierten Tuberkulotoxinen gleichzeitig mehr oder weniger zahlreiche, lebende oder tote Bazillen geraten, wird jedenfalls in einer anderen Weise geschädigt, als eine Hautstelle, in welche Toxine ohne Bazillen geraten.

Kurzum, es besteht die Möglichkeit, daß von einem primären tuberkulösen Krankheitsherd aus tuberkulöse Giftstoffe *verschiedener* Art und Zusammensetzung in die Haut gelangen, und daß auf metastatischem Weg verschiedengestaltete *tuberkulotoxische Dermatosen* zustande kommen. Tatsächlich begegnen wir auf dem Gebiet der *atypischen Tuberkulosen* der Haut einer bunten Mannigfaltigkeit der klinischen und histologischen Erscheinungsformen. Gemeinsam, wie gesagt, ist ihnen nur die eine Eigenschaft, daß sie Tuberkelbazillengift in irgendeiner Form enthalten, und daß sie infolgedessen bei der Alttuberkulinprobe positiv reagieren, sei es, daß mit den Giftstoffen in die betreffenden Hautstellen Tuberkelbazillen verschleppt worden sind oder nicht, sei es, daß die anatomischen Veränderungen mit dem Bilde der typischen Tuberkulose eine mehr oder weniger große Ähnlichkeit aufweisen.

Nun aber haben wir auch noch mit dem Umstand zu rechnen, daß es im Anschluß an die Infektion des Organismus mit Tuberkelbazillen, wo immer auch die Infektion erfolgen mag, nicht nur zu *lokalen Wirkungen* des Giftes, zu Veränderungen des Gewebes in dem infizierten Organ, sondern auch zu *Wirkungen „allgemeiner" Natur* kommt. Wir ersehen das aus dem grundlegenden **Experiment von Robert Koch.**

Wenn man ein *gesundes* Meerschweinchen mit einer Reinkultur von Tuberkelbazillen impft, verklebt in der Regel die Impfwunde rasch und scheint zu verheilen. Aber im Laufe von 10—14 Tagen entsteht ein hartes Knötchen. Es bricht auf, verwandelt sich in ein Geschwür und

bleibt als solches bis zum Tode des Tieres bestehen. Wenn man in der gleichen Weise ein bereits *tuberkulös erkranktes* Meerschweinchen impft, so verklebt die Impfwunde anfangs auch, aber es bildet sich kein Knötchen, vielmehr tritt schon am ersten oder zweiten Tag nach der Impfung eine eigentümliche Veränderung der Impfstelle auf: sie wird hart und nimmt eine dunkelrote Färbung an, und zwar beschränken sich diese Erscheinungen nicht auf die Impfstelle, sondern sie breiten sich auf die Umgebung bis zu einem Durchmesser von $\frac{1}{2}$—1 cm aus. In den nächsten Tagen stellt sich dann immer deutlicher heraus, daß die so veränderte Haut nekrotisiert ist. Der unmittelbare Effekt der Impfung erweist sich also als Nekrose. Um die nekrotisierte Stelle herum kommt es zur Entzündung. Die nekrotische Stelle wird abgestoßen, es besteht eine Zeitlang ein oberflächliches Geschwür. Dieses heilt aber schnell und dauernd, und zwar, ohne daß die benachbarten Lymphdrüsen infiziert werden. Die verimpften Tuberkelbazillen wirken also auf die Haut eines tuberkulösen Meerschweinchens anders ein als auf die Haut eines gesunden Meerschweinchens. Diese auffallende Wirkung kommt nun aber nicht etwa ausschließlich den lebenden Tuberkelbazillen zu, sondern findet sich ebenso bei den abgetöteten.

Beim *gesunden Tier* bewirkt die Impfung:

1. eine langsam sich entwickelnde tuberkulöse Erkrankung der Haut, die den charakteristischen torpiden Verlauf nimmt, und

2. eine allgemeine, zum Tod führende Erkrankung.

Gelangen im Anschluß an die Impfung lebende oder abgetötete Tuberkelbazillen in die Blutbahnen, wie nach einer subkutanen Injektion, so werden sie da und dort im Körper zerstreut. Wo sie liegen bleiben, gleichgültig, ob es sich um lebende oder tote Bazillen handelt, bilden sich kleine Knötchen, die Tuberkel.

Betrifft die Impfung ein *tuberkulöses Tier*, so kommt es nur zu einer lokalen Erkrankung. Diese lokale Erkrankung setzt früher ein als die bei dem gesunden Tier, d. h. die chemische Affinität des von den Tuberkelbazillen ausgehenden Giftes zum Hautgewebe des tuberkulösen Tieres ist eine größere; dieser Umstand dokumentiert sich außerdem darin, daß das Gift nicht bis zu den Lymphdrüsen gelangt, sondern innerhalb einer bestimmten Zone rund um die Impfung herum vollkommen gebunden wird, des ferneren darin, daß das Gift das Hautgewebe sofort abtötet (Nekrose); infolge der hochgradigen primären Alteration kommt es zu lebhafter Entzündung; deren Effekt ist die Heilung des lokalen Prozesses, natürlich unter Narbenbildung. Von tuberkulösem Granulationsgewebe im gewöhnlichen Sinne des Wortes ist hier keine Rede. Lebende und tote Tuberkelbazillen können also eine Hautentzündung bewirken, in welcher von dem „spezifischen" tuberkulösen Granulationsgewebe nichts zu sehen ist, eine Ent-

zündung, in welcher sich uns die primäre Alteration in Form eines Schorfes darstellt.

Das tuberkulöse Tier besitzt also infolge seiner Krankheit in seinem Körper — oder in seiner Haut — Stoffe, welche die Wirkung der zweiten Infektion abschwächen. Die Abschwächung besteht aber darin, daß die *Haut* gegen das spezifische Gift *empfindlicher* ist; die chemische Reaktionsfähigkeit der Haut gegen das spezifische Gift ist gesteigert; sofort im Anschluß an die Impfung wird alles Gift gebunden. Die Schädigung, welche die Haut im Anschluß an die zweite Impfung davon trägt, äußert sich in unmittelbarer und vollkommener Nekrose, nicht in katabiotischen und bioplastischen Vorgängen an den Zellen. Infolge der stärkeren bzw. starken Beschädigung des Hautgewebes ist die entzündliche Reaktion eine starke: lebhafte Hyperämie und reichliche Exsudation, in welcher die flüssigen Blutbestandteile die zellulären an Menge weit übertreffen. Diesen Abwehrmaßnahmen gelingt es, die primäre Alteration zu beseitigen und zu heilen. „Allgemeine" Erscheinungen treten nicht auf, weil das Gift sofort in loco gebunden wird. Die tuberkulöse Erkrankung, d. h. die erste Infektion verleiht dem Tierkörper eine *relative* **Immunität** gegen eine zweite Infektion. Das Wesen dieser Immunität aber liegt in einer *Überempfindlichkeit der Haut* gegenüber dem aus den lebenden und toten Tuberkelbazillen frei werdenden Giften.

Ähnliche Verhältnisse ergeben sich aus den Beobachtungen über die Wirkungen des *Alttuberkulins* von R. Koch. Der nicht tuberkulöse Organismus und nicht tuberkulöse Krankheitsherde an der Haut werden durch Alttuberkulin in keiner Weise beeinflußt, sie sind *gegen Alttuberkulin unempfindlich*. Wohl aber sind tuberkulöse Krankheitsherde *empfindlich*. Sie reagieren in einer spezifischen Weise, wenn dem Körper durch subkutane Injektion Alttuberkulin einverleibt wird.

Über die Vorgänge, die sich im Anschluß an die subkutane Tuberkulininjektion in tuberkulösen Krankheitsherden der Haut abspielen, unterrichtet uns am besten die Betrachtung der *Herdreaktion beim Lupus*. Der ganze Krankheitsherd und eine bald mehr, bald weniger breite Zone der umgebenden gesunden Haut rötet sich und schwillt an, 5—24 Stunden nach der Injektion. Schon bevor es zu objektiv wahrnehmbaren Veränderungen im Bereich des Krankheitsherdes kommt, wissen die Patienten über subjektive Empfindungen an der kranken Stelle zu klagen, über ein Gefühl der Spannung, über Kribbeln, über Brennen. Mit dem Einsetzen der objektiven Symptome pflegen die subjektiven Beschwerden stärker zu werden. Auf der Höhe der Reaktion bestehen oft recht beträchtliche Schmerzen, — während doch für gewöhnlich tuberkulöse, insonderheit lupöse Krankheitsherde nicht schmerzhaft sind. Besonders deutlich tritt der akute Charakter der reaktiven Vorgänge in der *lebhaft roten Verfärbung der gesunden Haut rund um den*

lupösen Herd herum in Erscheinung. Wir sehen diesen ödematös geschwellten Entzündungssaum am besten an solchen Lupusherden, welche sich nicht schon a priori aus irgendeinem Grunde in gereiztem Zustand befinden. Unter allen Umständen empfiehlt es sich deshalb, um auch schwache Reaktionen deutlich zu erkennen, vor Anstellung der Probe durch antiphlogistische Maßnahmen dafür zu sorgen, daß alle sekundären Reizzustände aus dem tuberkulösen Krankheitsherd entfernt werden. Wo dies der Fall ist, sieht man häufig auch recht deutlich, daß zwischen dem lupösen Krankheitsherd und dem hellroten Entzündungssaum eine ½—1 mm breite anämische Zone besteht. Die Farbe des lupösen Gewebes selbst wird infolge der aktiven Hyperämisierung eine lebhaftere; in dem Braunrot des lupösen Gewebes gewinnt das Rot die Überhand. Sinnfälliger aber im allgemeinen als die Hyperämie gestalten sich im lupösen Gewebe die Manifestationen der *Exsudation*, die die akut entzündliche Hyperämie begleitet, bzw. dem Eintritt der Hyperämie auf dem Fuße folgt, und eine ödematöse Durchtränkung der kranken, neugebildeten Gewebemassen und eine polsterartige Anschwellung des ganzen Krankheitsherdes bewirkt. Wo die Epidermis unversehrt über das lupöse Infiltrat hinwegzieht, gewinnt sie eine stärkere Spannung, wodurch die betreffende Stelle in stärkerem Glanz erscheint. Oberflächliche Schuppung pflegt sich dabei zu verlieren, es wäre denn, daß die Exsudation so lebhaft ist, daß die das Gewebe durchtränkende Flüssigkeit aussickert und den ursprünglich trockenen Schuppen eine feuchte Beschaffenheit verleiht. Wo die Epidermis zugrunde gegangen ist, und tuberkulöse Granulationen zutage liegen, tritt die Flüssigkeit aus dem Gewebe aus, es kommt zum „Nässen", und nach der Eintrocknung zur Bildung gelber Borken. Nicht selten sind dem exsudierten Serum rote Blutkörperchen beigemischt, das heißt, es machen sich Blutungen geltend, im Gewebe in Form von düsterroten Verfärbungen oder in der rotbraunen und braunschwarzen Farbe der Borken. Manchmal sieht man auch Bläschen und Blasen mit hellserösem oder blutig tingiertem Inhalt.

Häufiger aber ereignet es sich, daß die *Exsudation eitriger Natur* ist; freier Eiter tritt aus dem Gewebe aus und trocknet an der Oberfäche der Krankheitsherde zu gelben Auflagerungen ein, oder es bilden sich da und dort Pusteln. Stets ist die Eiterung von besonders lebhafter Rötung und Schwellung der umgebenden Haut begleitet; gelegentlich sieht die Haut im Umkreis stark eiternder Lupusherde wie erysipelatös aus. Jede Berührung des in stärkerer Reaktion befindlichen Krankheitsherdes verursacht dem Kranken heftige Schmerzen.

Keineswegs in jedem Fall nimmt die Reaktion die geschilderten hohen Grade an. Abhängig von der Dosis und der Reaktionsfähigkeit des Gewebes beschränkt sie sich oft auf viel niederere Grade. Unter

Umständen dokumentiert sich die Reaktion in nichts anderem als im Auftreten eines mehr oder weniger deutlich sichtbaren Entzündungshofes um den lupösen Herd. In solchem Fall erstreckt sich die Dauer der Reaktion oft nur auf wenige Stunden, während sie sich in den geschilderten schweren Fällen auf 1 und 2 mal 24 Stunden ausdehnen kann.

Auch das anatomische Bild wird durch die akut entzündlichen Symptome beherrscht: hochgradige Erweiterung und Überfüllung der Gefäße, auch der arteriellen, im ganzen Bereich der Erkrankung, sowohl der Gefäße, die im kranken Gewebe selbst verlaufen, als auch der Gefäße, die der gesunden, nicht spezifisch erkrankten Umgebung angehören. Das tuberkulöse Gewebe selbst und seine nächste Umgebung ist erfüllt von exsudierten Blutbestandteilen. Beachtenswert ist dabei vor allem die Masse der *Leukozyten*. In der Regel finden sich auch eosinophile Zellen in beträchtlicher Zahl. Was aber dem anatomischen Bild das besondere Gepräge verleiht, ist im Falle hochgradiger Reaktion das Vorhandensein nekrotisierten Gewebes; wir stoßen im reagierenden Lupusherd auf bald mehr bald weniger zahlreiche Stellen, an welchen sich das Gewebe in einem Zustand des molekularen Zerfalles befindet.

Angesichts des klinischen Bildes und der anatomischen Veränderungen, die das lupöse Gewebe unter dem Einfluß der Tuberkulininjektion eingeht, kann man sich des Eindruckes nicht erwehren, daß das Wesen der Reaktion in einer mehr oder weniger beträchtlichen *Schädigung* des primär erkrankten Gewebes beruht, in einer Alteration, die sich bis zur objektiv erkennbaren Nekrose steigern kann, und daß sich im Anschluß an diese Schädigung eine lebhafte Entzündung einstellt. Je intensiver die Schädigung ausfällt, — die primäre Alteration im Bilde der Entzündung —, um so lebhafter gestalten sich Hyperämie und Exsudation. Wo die Schädigung in vollkommener Nekrotisierung des tuberkulösen Gewebes besteht, hat die reaktive Entzündung lokale Heilung zur Folge. Tatsächlich bedienen wir uns des Tuberkulins ja auch als eines spezifischen Heilmittels, das gelegentlich sehr gute Dienste tut. Noch intensiver gestaltet sich die Reaktion des lupösen Gewebes, wenn wir das Tuberkulin nicht irgendwo am Körper subkutan injizieren, sondern wenn wie wir es in den Lupusherd selbst injizieren oder in Form einer 2—5 prozentigen Salbe auf die lupöse Haut von außen einwirken lassen.

Wie schon betont, wir dürfen nicht aus dem Auge verlieren, daß das Alttuberkulin nicht alle die Giftstoffe enthält, die die Tuberkelbazillen in Betätigung ihres Lebens im lebenden infizierten Organismus produzieren. Wir könnten uns vorstellen, daß diese Stoffe, wenn sie sich im Anschluß an irgendwelche Form der Einverleibung den im Krankheitsherd bereits vorhandenen Giftstoffen hinzugesellen, die Wirkung der bereits vorhandenen Giftstoffe verstärken. Zusammen mit dem

Tuberkulin bewirken die an Ort und Stelle von den lebenden Tuberkelbazillen gelieferten Gifte eine stärkere Reaktion, als die an Ort und Stelle befindlichen Tuberkelbazillengifte allein sie zu bewirken imstande sind; der stärkeren Schädigung seitens des Additionsproduktes folgt die stärkere Reaktion; unter Umständen kann diese zur Heilung des lokalen Prozesses führen.

Also auch dem Alttuberkulin gegenüber macht sich ein Zustand geltend, den wir als *Überempfindlichkeit* bezeichnen können, und zwar ist es das kranke Gewebe, das diese Eigenschaft der Überempfindlichkeit dokumentiert.

Wir haben also zweierlei Art der spezifischen Überempfindlichkeit der Haut zu unterscheiden, die Überempfindlichkeit der gesunden Haut tuberkulöser Individuen und die Überempfindlichkeit der tuberkulös erkrankten Haut. Die Überempfindlichkeit der gesunden Haut bezieht sich auf die Gifte, die von lebenden oder toten unter die Haut gespritzten oder der Haut eingeimpften Bazillen herstammen, die Überempfindlichkeit der tuberkulösen Haut bezieht sich auf die künstlichen Tuberkuline. In dem einen Falle handelt es sich um eine Überempfindlichkeit gegen Tuberkelbazillen, im anderen Falle um eine Überempfindlichkeit gegen bestimmte Tuberkelbazillengifte.

Das Experiment von R. Koch und die Erfahrungen mit dem Alttuberkulin stellen uns vor die Frage, ob zwischen der I. und einer II. Infektion des menschlichen Körpers mit Tuberkelbazillen hinsichtlich der unmittelbaren Wirkungen auf das Gewebe nicht prinzipielle Unterschiede bestehen, insonderheit, ob die I. Infektion, sie mag erfolgen in welchem Organ auch immer, nicht eine spezifische Überempfindlichkeit der Haut bedingt. Die Beobachtungen am tuberkulösen reinfizierten Meerschweinchen lehren uns, daß es eine Überempfindlichkeit der Haut geben kann. Vielleicht kann eine solche Überempfindlichkeit der Haut auch auf anderem Wege zustande kommen als nur dadurch, daß irgendwo im Körper ein tuberkulöser Krankheitsherd vorhanden ist; höchst wahrscheinlich gibt es eine Reihe von Faktoren, welche es bestimmen, ob und in welcher Weise die Tuberkelbazillen und ihre Gifte auf die Haut einwirken.

Besondere Beachtung verdient an dem Kochschen Experiment auch das Ergebnis, daß tote Tuberkelbazillen die gleichen Gewebeveränderungen bewirken, wie lebende Tuberkelbazillen, des ferneren die Tatsache, daß sowohl die Injektion von lebenden wie die Injektion von toten Tuberkelbazillen die Entstehung von Tuberkeln zur Folge hat, daß aber der aus toten Tuberkelbazillen gewonnene Extrakt, das Alttuberkulin, im gesunden Organismus keine Wirkungen ausübt. In dem Tuberkulin sind nicht alle Stoffe enthalten, welche den Tuberkelbazillen eigen sind; im lebenden Gewebe des Menschen und der Tiere

werden aus toten Tuberkelbazillen Stoffe frei, welche krankheitserregend wirken.

Höchstwahrscheinlich sind auch die atypischen Tuberkulosen der Haut im Sinne von **Überempfindlichkeitsreaktionen** der Haut aufzufassen. Es sind das Dermatosen, die, wie schon gesagt, nur bei „tuberkulösen" Menschen vorkommen; auch die Abweichung der Gewebeveränderung in ihnen von dem gewöhnlichen Typus tuberkulöser Erkrankung könnte in diesem Sinn ausgelegt werden. Noch aber sind unsere Kenntnisse über die Bedingungen des Zustandekommens der typischen Hauttuberkulosen viel zu gering, als daß wir in dieser Hinsicht zwischen den atypischen und den typischen Hauttuberkulosen einen prinzipiellen Unterschied aufstellen könnten. Auch bei mit typischer Hauttuberkulose behafteten Patienten bestehen neben der Hauttuberkulose in der Regel noch andere tuberkulöse Krankheitsherde an irgendwelchen Organen, und für die Mehrzahl dieser Fälle dürfen wir annehmen, daß der kutane Krankheitsherd nicht die primäre Lokalisation der tuberkulösen Infektion darstellt. So z. B. findet sich die Tuberculosis miliaris ulcerosa, wenn auch nicht ausschließlich, so doch in der Mehrzahl der Fälle bei Patienten, welche mit florider Viszeraltuberkulose behaftet sind; in der Mehrzahl der Fälle ist die Tuberculosis miliaris ulcerosa auf Autoinokulation oder hämatogene Infektion der Haut zurückzuführen.

Ein prinzipieller Unterschied zwischen typischen und atypischen Formen tuberkulöser Hauterkrankung besteht überhaupt nicht. Hier wie dort handelt es sich um *Tuberkulose* und um die krankheitserregende Wirkung des Giftes der Tuberkelbazillen. Angesichts des Umstandes, daß es sich ereignen kann, daß sich in atypischen tuberkulösen Krankheitsherden typisches tuberkulöses Granulationsgewebe mit Tuberkeln und mit Tuberkelbazillen vorfindet, angesichts auch des Umstandes, daß sich in typisch tuberkulösen Krankheitsherden, wie z. B. in lupösem Gewebe, konstant Veränderungen finden, die des spezifischen Charakters durchaus entbehren und dennoch einen integrierenden Bestandteil des Gesamtbildes darstellen — die perivaskulären Infiltrate an der Peripherie eines jeden progredienten Lupusherdes — ist es streng genommen nicht gut angängig, histologische Gesichtspunkte der Unterscheidung zwischen typischen und atypischen Tuberkulosen zugrunde zu legen. Nur ganz im allgemeinen können wir sagen: bei den atypischen Formen treten die proliferativen Erscheinungen in den Hintergrund, im klinischen Bild dominieren mehr oder weniger vordringlich die Erscheinungen der Nekrose, der Hyperämie und der Exsudation. Unmöglich des ferneren ist es, die atypischen Tuberkulosen schlechtweg als toxische zu bezeichnen. Die Frage, ob es tuberkulöse Erkrankungen der Haut gibt, in denen Tuberkelbazillen nicht enthalten sind, muß bejaht wer-

den, die Frage darf aber nicht in der Weise beantwortet werden, daß man zwischen „bazillären" und „toxischen" Tuberkulosen der Haut unterscheidet. Auch in den Krankheitsherden mit typisch tuberkulösen Eigenschaften sind es die von den Bazillen ausgehenden Toxine, welche die Gewebeveränderungen bewirken, die gleichen Toxine, welche in den nicht bazillären Krankheitsherden wirksam sind. Gerade der hauptsächlichste Repräsentant der typischen Hauttuberkulosen, der Lupus, in dem die Menge der mikroskopisch, kulturell und durch das Tierexperiment nachweisbaren Tuberkelbazillen stets eine außerordentlich geringe ist, macht auf die Bedeutung der chemischen Stoffe aufmerksam, die von den Tuberkelbazillen ausgehen und auch bei den bazillären Tuberkulosen das wirksame Prinzip darstellen. Andererseits ist schon wiederholt davon die Rede gewesen, daß sich bei den atypischen Tuberkulosen im erkrankten Gewebe unter Umständen Bazillen nachweisen lassen, und daß von einem primären tuberkulösen Krankheitsherd mit den toxischen Substanzen gleichzeitig auch Tuberkelbazillen zur Verschleppung gelangen können. Verschieden ist einzig und allein *die Art und Weise, wie die Toxine in die betreffende Hautstelle hineingelangen.* Bei den „bazillären", d. h. bei den typischen Tuberkulosen, entstehen sie an Ort und Stelle, dort, wo die Tuberkelbazillen verweilen, in dem betreffenden Krankheitsherd selbst, bei den „toxischen", d. h. bei den atypischen Tuberkulosen, entstehen sie irgendwo im Körper; in die Haut gelangen die Gifte auf dem Blutweg; *die atypischen Tuberkulosen sind ausschließlich hämatogener Entstehung.* Die typischen Tuberkulosen aber können sowohl auf exogener wie auf metastatischer Infektion der Haut beruhen.

Tuberkulöse Erkrankungen der Haut können also auf recht verschiedene Weise zustande kommen. Zum großen Teil, wenn auch nicht ausschließlich auf die Verschiedenartigkeit der Pathogenese zurückzuführen ist die Vielgestaltigkeit der tuberkulösen Krankheitsbilder an der Haut. Gemeinsam ist diesen allen nur eine Eigenschaft: *alle tuberkulösen Krankheitsherde enthalten tuberkulöse Giftstoffe.* Das Vorhandensein tuberkulöser Giftstoffe in Krankheitsherden der Haut dokumentiert sich im positiven Ausfall der Alttuberkulinprobe. *Das einzige allen tuberkulösen Erkrankungen der Haut gemeinsame Kriterium ist also die positive Reaktion auf Alttuberkulin.* Bei bestimmten Formen tuberkulöser Hauterkrankung finden wir außerdem Tuberkelbazillen und tuberkulöses Granulationsgewebe. In anderen, „atypischen" Fällen tuberkulöser Erkrankung der Haut sind es außergewöhnliche, in der Haut und im Organismus selbst gelegene Faktoren, welche es bedingen, daß die Tuberkelbazillen und ihre Gifte keine proliferative, sondern eine hyperämisch-exsudative Entzündung auslösen.

Aber auch bei der typischen Tuberkulose der Haut machen sich

individuelle, im Organismus selbst begründete Eigentümlichkeiten der Reaktionsfähigkeit in weitem Umfang geltend; auch diese individuellen Besonderheiten tragen das ihre dazu bei, den Formenreichtum der typischen Hauttuberkulose und die Vielgestaltigkeit der einzelnen Krankheitsbilder zu erhöhen.

Tuberculosis luposa = Lupus vulgaris.

Der Lupus vulgaris ist die häufigste und in jeder Beziehung, auch in sozialer Hinsicht, wichtigste Form tuberkulöser Erkrankung der Haut. Sie ist charakterisiert durch eine bestimmte Erscheinungsform des tuberkulösen Gewebes, das *Lupusknötchen*. Wir verstehen darunter die Anhäufung tuberkulösen Granulationsgewebes innerhalb des Bindegewebes an umschriebenen, kleinen, stecknadelkopf- und linsengroßen Stellen der Haut, die sich bei klinischer Betrachtung als scharf begrenzte, meist rundliche Gebilde von gelber oder hellbrauner Farbe darstellen, in der Regel als *Knötchen*, die das Niveau der gesunden Umgebung um ein weniges überragen und infolgedessen nicht nur unserem Gesichtssinn, sondern auch dem tastenden Finger wahrnehmbar sind. Oft aber überragen die Einlagerungen des Kutisgewebes das Niveau der gesunden Umgebung nicht, sie liegen tief unterhalb der Epidermis, die wenig oder gar nicht alteriert, glatt, gespannt oder schilfernd über sie hinwegzieht; sie verursachen nichts anderes als eine Farbeveränderung der Haut, sie treten klinisch nicht als Knötchen, sondern als *Fleckchen* in Erscheinung (Lupus maculosus). Lupusknötchen ist also zunächst ein pathologisch-anatomischer Begriff; man hat aber die Gewohnheit angenommen, auch die klinische Manifestation der Primäreffloreszenz des Lupus als Lupusknötchen zu bezeichnen.

Die *gelbe* oder *braune Farbe* der Lupusknötchen hat fast immer einen Stich ins Rote oder ins Bläuliche. Wo die ins Bindegewebe eingesprengten Knötchen eine Spannung oder gar eine Verdünnung der über sie hinwegziehenden Epidermis bewirken, ist die gelbe, braune oder rotbraune Farbe der Knötchen von mehr oder weniger lebhaftem *Glanz*. Der Glanz verliert sich, wenn die Epidermis ihre Spannung verliert, sich fältelt und zur Abschilferung gelangt. Bei Betastung des Knötchens mit der Sonde fällt die eigentümlich weiche, *schlaffe Konsistenz* des lupösen Gewebes auf.

Die Lupusknötchen finden sich innerhalb größerer oder kleinerer Hautbezirke da und dort *regellos zerstreut*, oder sie liegen in unregelmäßig gestalteten *Haufen* dicht beieinander. In letzterem Fall kommt es, da die einzelnen Knötchen wachsen und sich nach der Peripherie hin vergrößern, zur Konfluenz der benachbarten Gebilde; es entstehen mehr oder weniger umfangreiche braunrote, mattglänzende oder schilfernde, flache *lupöse Infiltrate*. Auch diese umfangreicheren Krank-

heitsherde vergrößern sich wie die einzelnen Primärknötchen durch peripheres Wachstum. In der Hauptsache aber erfolgt die Vergrößerung der Krankheitsherde dadurch, daß irgendwo an der Peripherie neue Knötchen aufschießen und sich den alten Krankheitsherden anlagern; dementsprechend ist die Randzone solcher umfangreicherer Infiltrate von unregelmäßiger, oft gekerbter und polyzyklischer Beschaffenheit. Auch bei ausgebreiteter und lange bestehender Erkrankung tritt die *Knötchennatur* des Lupus fast immer deutlich zutage; die sogenannten Rezidive aber stellen sich konstant unter dem Bilde mehr oder weniger zahlreicher Einzelknötchen dar.

Akute Entzündungserscheinungen haben mit dem Wesen des lupösen Krankheitsprozesses nichts zu tun. Gleichwohl ereignet es sich oft, daß lupös erkrankte Hautpartien mehr oder weniger lebhafte Hyperämie aufweisen, daß die nicht spezifisch erkrankte Haut im Bereich und Umkreis lupöser Infiltrate entzündlich gerötet und geschwellt ist, und daß die spezifischen Infiltrate selbst blut- und saftreicher, turgeszenter und von hellerem Rot sind, als es der Natur des tuberkulösen Granulationsgewebes entspricht. Wir haben mit der Tatsache zu rechnen, daß lupös erkrankte Haut, besonders wenn die die lupösen Infiltrate deckende Epidermis Beschädigungen erleidet, außerordentlich vulnerabel ist und durch alle möglichen Einwirkungen seitens der Außenwelt alteriert wird, so daß sie sich fast ständig in einem Reizzustand befindet. In solchem Fall ist es oft schwer, die einzelnen Lupusknötchen aus der hyperämisierten und entzündlich geschwellten Umgebung herauszuerkennen, vor allem, wenn sie, bei Lagerung des tuberkulösen Gewebes in der Tiefe der Kutis und an der Kutis-Subkutisgrenze, klinisch nichts anderes als Fleckchen darstellen, und wenn die Hyperämie im Umkreis der spezifischen Krankheitsherde mit dem Nachlaß des äußeren Reizes die gleiche venöse Beschaffenheit annimmt, die den lupösen Infiltraten selbst eigen ist. Erst die *Diaskopie*, die Betrachtung der Krankheitsherde durch ein die Hyperämie wegdrückendes Glasstück hindurch, läßt die einzelnen, spezifischen Infiltrate, die Lupusknötchen, deutlich in Erscheinung treten.

Das *Wesen des lupösen Prozesses* ist darin gelegen, daß es im Anschluß an die Infektion der Haut durch Tuberkelbazillen zu jenen Veränderungen kommt, denen wir — für gewöhnlich — auch in anderen tuberkulös infizierten Organen begegnen, und daß diese „typischen" tuberkulösen Veränderungen an engumschriebenen, punktförmigen, stecknadelkopf- bis linsengroßen Stellen des Hautgewebes einsetzen und sich in der Regel durch längere Zeit hindurch auf diese kleinen Herde beschränken. Wie in anderen Organen repräsentiert sich die tuberkulöse Erkrankung in lupöser Haut vornehmlich 1. in der Zerstörung der bindegewebigen Fasersubstanz, 2. im Auftreten des typisch tuberkulösen

Granulationsgewebes mit Tuberkeln und Riesenzellen an Stelle der zugrunde gegangenen bindegewebigen Elemente; innerhalb des neugebildeten krankhaften Gewebes sind Tuberkelbazillen nachweisbar, aber stets nur in sehr geringer Menge. In leichtem Gegensatz zur tuberkulösen Erkrankung anderer Organe steht die tuberkulöse Erkrankung der Haut im Bild des Lupus insofern, als es beim Lupus nicht oder nur in sehr geringem Umfang zur Verkäsung kommt, und das lupöse Granulationsgewebe verhältnismäßig reich an Blutgefäßen ist; selbst im Tuberkel entbehren in der Regel nur die zentralen Partien der Vaskularisation, in den peripheren Anteilen sind Gefäßchen meist vorhanden. Für gewöhnlich repräsentiert sich das Lupusknötchen als eine Anhäufung von Granulationsgewebe, innerhalb welcher sich da und dort vereinzelte Tuberkel als solche erkennen lassen, während die Masse des Infiltrates und namentlich die von dem geballten Zentrum nach der Peripherie ins gesunde Gewebe sich hineinerstreckenden Stränge und Züge jeglicher Regelmäßigkeit der Struktur entbehren. Die perivaskuläre Anordnung des Granulationsgewebes an der Peripherie der Krankheitsherde gestattet den Schluß, daß es in der Hauptsache die perivasalen Lymphräume sind, in denen sich das Gift von der Stelle der Ansiedelung der Bazillen in die gesunde, nicht infizierte Umgebung ergießt. Tuberkelbazillen, die an und für sich im lupösen Gewebe außerordentlich spärlich vorhanden zu sein pflegen, finden sich in den perivaskulären, die regionäre Ausbreitung des Prozesses vermittelnden Infiltraten nur sehr selten. Wie überall, wo es in der Haut zur Bildung des typischen Granulationsgewebes kommt, erstreckt sich die Wirkung des spezifischen Giftes auch auf die epithelialen Gebilde, die dem Bindegewebe eingelagert sind. Follikel, Talgdrüsen, Schweißdrüsen gehen in dem lupösen Gewebe zugrunde, auf die gleiche Art und Weise, wie die bindegewebigen Elemente; auch sie werden aufgelöst, so daß sie der Resorption verfallen und verschwinden. Nur leisten die epithelialen Gebilde dem Tuberkelbazillengift größeren Widerstand als die bindegewebigen Elemente.

Eine besondere Widerstandskraft gegen das in lupöser Haut wirksame Gift bekundet das *Deckepithel der Epidermis*. Soweit nicht von außen schädigende Einwirkungen erfolgen, erhält sich die Oberhaut über den lupösen Infiltraten in der Regel lange Zeit intakt, auch wenn die Erkrankung des Bindegewebes bis unmittelbar an die Basalschicht heranreicht.

Wo die Epidermis ohne die Interkurrenz sekundärer, exogener Faktoren zugrunde geht, kann man jedenfalls in erster Linie mechanische Faktoren und den Druck des wachsenden Infiltrates verantwortlich machen. Bei Fernhaltung äußerer Reize pflegen sich Epidermisdefekte, die sich über lupösen Infiltraten eingestellt haben, zu schließen und

auszugleichen; wo immer Reste von Oberflächenepithel übrig bleiben, bekunden sie — bei Fernhaltung äußerer Reize — die ausgesprochene Neigung, sich zu regenerieren. Selbst mächtig exuberierende lupöse Granulationen haben die Neigung, sich zu epidermisieren; dabei pflegt sowohl die Verhornungsfähigkeit wie die Pigmentbildungsfähigkeit des Deckepithels erhalten zu sein, bzw. sich zu restituieren. Die Tuberkelbazillen sind Bindegewebsparasiten, nicht Epidermisparasiten; Ulzeration gehört nicht zum Wesen des lupösen Prozesses. Die spezifische destruierende Wirkung des Tuberkelbazillengiftes äußert sich im *Bindegewebe* der Haut, nicht an der Epidermis.

Und doch begegnen wir sehr häufig geschwürig zerfallenem Lupus, dem Bilde des *Lupus ulcerosus* (Lupus exulcerans, Lupus exedens, Lupus vorax, Lupus crustosus), das heißt, mehr oder weniger ausgedehnten und tiefgreifenden Geschwüren im Bereich lupös erkrankter Haut. Auch die anatomische Untersuchung ergibt die Erscheinungen der Nekrose; und zwar betrifft die Nekrose nicht nur die Epidermis, sondern auch und in ausschlaggebender Weise das lupös erkrankte Bindegewebe.

Nun aber lehrt uns die Erfahrung, daß nicht nur oberflächliche Epidermisdefekte über lupösen Infiltraten, sondern auch die lupösen Geschwüre selbst in ausgesprochener Weise die Neigung bekunden, sich zu epidermisieren, d. h. zu heilen. Die einfache antiseptische Behandlung, Reinigung und Reinhaltung der Wunde, die Fernhaltung äußerer Reize, wie sie die Berücksichtigung der ganz gewöhnlichen Regeln der Wundbehandlung mit sich bringt, Verbände mit Borwasser und dünnen Sublimatlösungen genügen in der Regel, um lupöse Geschwüre der Heilung zuzuführen, oder besser gesagt, um die Ulzeration zu beseitigen. Wir sehen solche Geschwüre heilen unter Maßnahmen, die nie und nimmer imstande sind, die lupöse Erkrankung, d. h. die lupöse Infiltration selbst, in therapeutischem Sinn zu beeinflussen. Wohl gelingt es der einfachen antiseptischen und aseptischen Behandlung, die Geschwüre zu beseitigen, das lupöse Infiltrat aber bleibt bestehen. *Die Ulzeration im Bilde des Lupus ist komplikatorischer Natur*, bedingt durch die außerordentliche *Vulnerabilität des lupösen Gewebes*, das durch alle möglichen äußeren Einwirkungen, insonderheit durch Sekundärinfektionen Beschädigungen erleiden kann, namentlich dann, wenn die Epidermis über dem Druck und Spannung verursachenden Infiltrat des Bindegewebes strukturelle Alterationen erleidet, so daß dem Eindringen pyogener Kokken kein Hindernis im Wege steht. Die Ulzerationen des Lupus wimmeln von Staphylokokken, und nichts steht der Annahme im Wege, daß sie es sind, die das tuberkulöse Granulationsgewebe in lupös erkrankter Haut in den Zustand der Nekrose versetzen.

Es verhält sich mit den Ulzerationen im Bild des Lupus gerade so wie mit den bereits erwähnten akut entzündlichen Reizzuständen, deren

wir an lupös erkrankter Haut so häufig gewahr werden. Sie haben mit dem Wesen des Prozesses, d. h. mit der der lupösen Erkrankung zugrunde liegenden tuberkulösen Infektion, nichts zu tun. Sie beruhen, wie die Ulzerationen, auf der hochgradigen Vulnerabilität, die dem lupösen Gewebe — in der Hauptsache ein embryonales Keimgewebe — eigen ist. Die Nekrosen, denen wir beim Lupus ulcerosus begegnen, stellen nichts anderes dar als den höchsten Grad der Alteration, den das tuberkulöse Granulationsgewebe unter der Einwirkung bestimmter Schädlichkeiten erleiden kann. Das lupöse Gewebe kann aber auch Beschädigungen anderer Art erleiden, Beschädigungen, deren unmittelbaren Effekt wir in der Masse der primär bestehenden Gewebeveränderungen nicht wahrnehmen; nur das Auftreten der konsekutiven Reaktionserscheinungen, der akuten Hyperämie und der kopiösen, serösen und leukozytären Exsudation, verrät, daß das Gewebe eine Schädigung erlitten hat (akut und subakut entzündeter Lupus). Nur wenn die Schädigung hochgradig oder auf ganz bestimmte Einwirkungen zurückzuführen ist, tritt sie uns neben den reaktiven Erscheinungen unter dem Bild der Nekrose unmittelbar entgegen (Lupus ulcerosus); zu klinisch wahrnehmbarer Ulzeration braucht es dabei gar nicht zu kommen (Lupus crustosus). Erst wenn die Reize entfernt sind, die das lupöse Gewebe betroffen haben, tritt uns der Lupus in seiner wahren Gestalt entgegen. Im Bild des *unkomplizierten* Lupus ist von akuten Entzündungserscheinungen und von Ulzerationen nichts vorhanden.

Wie überall, wo es unter der Einwirkung des tuberkulösen Giftes zur Bildung des spezifisch tuberkulösen Granulationsgewebes kommt, ist die spontane Heilungstendenz der krankhaften Veränderungen auch beim Lupus gering. Für gewöhnlich erhalten sich die lupösen Infiltrate lange Zeit, ohne Rückbildung einzugehen. In solchem Fall pflegt sich das Krankheitsbild auf mehr oder weniger zahlreiche und dicht gedrängte Lupusknötchen oder auf umfangreichere flache Infiltrate zu beschränken (Lupus planus), welche aus der Konfluenz mehrerer oder zahlreicher Einzelknötchen hervorgegangen sind. Die Epidermis, die über diese größere oder kleinere Infiltrate hinwegzieht, pflegt verdünnt zu sein und sich, da die Verhornung gestört ist, im Zustand der ständigen Abschilferung zu befinden (Lupus exfoliativus, pityriasiformis, psoriasiformis). Das klinische Bild ändert sich durch Wochen und Monate weder nach der regressiven, noch nach der progressiven Seite; auf einer gewissen Höhe der Entwicklung bleibt der lokale Prozeß im klinischen Bild unverändert bestehen.

In anderen Fällen machen sich progressive Veränderungen des Krankheitsbildes geltend in der Weise, daß die Masse des neugebildeten Gewebes an umschriebenen Stellen zunimmt, daß sich aus dem Konglomerat der Einzelknötchen und aus den flachen Infiltraten geschwulst-

artige Bildungen entwickeln, und die Granulationsmassen in verschiedener Gestalt das Niveau der umgebenden gesunden oder spezifisch infiltrierten oder narbig veränderten Haut mehr oder weniger beträchtlich überragen. Wenn nicht äußere Einwirkungen erfolgen, sind diese Lupusgeschwülste mit einer dünnen Epidermis überzogen, oder sie überziehen sich unter unseren Augen mit neugebildetem Epithel, wo die Epidermis ursprünglich aus irgendeinem Grunde verloren gegangen war (Lupus nodosus, tuberosus, tumidus, papillomatosus, vegetans, framboesiformis, tumorartige Formen des Lupus). Gerade diese Geschwülste aber sind äußeren Einwirkungen besonders stark ausgesetzt, so daß es gern zum geschwürigen Zerfall der neoplasmaartigen Granulationsmassen kommt.

Bei anderen Patienten sehen wir das lupöse Granulationsgewebe nur verhältnismäßig kurze Zeit auf der einmal erreichten Höhe seiner Entwicklung sich erhalten; es bildet sich zurück, ein Teil der epithelioiden Zellen und die Plasmazellen verfallen der Auflösung, — im klinischen Bild dokumentiert sich dieses Stadium der Rückbildung anfänglich durch stärkere Schuppung, da die Spannung der Epidermis über den dahinschwindenden Infiltraten nachläßt —, ein anderer Teil der epithelioiden Zellen aber gesundet, sie gewinnen wieder die Eigenschaften und die Fähigkeiten ihrer bindegewebigen Mutterzellen, sie verwandeln sich in Fibroblasten und bilden mehr oder weniger große Massen fibrösen Gewebes. Im mikroskopischen Bild treffen wir auf dünnere oder dickere Bündel und Stränge neugebildeter Fasersubstanz, die bald größere bald kleinere Partien des tuberkulösen Granulationsgewebes, oft wie ein dichter Mantel, umschließen. Das neugebildete fibröse Gewebe verleiht den Krankheitsherden eine außergewöhnliche, derbe Beschaffenheit (Lupus sclerosus). In der Regel ist gerade die Heilungstendenz dieser eingeschlossenen Massen lupösen Gewebes sehr gering; sie persistieren hartnäckig und verhalten sich auch therapeutischen Maßnahmen gegenüber außerordentlich refraktär. An den Extremitäten entwickelt sich dabei häufig das Bild des Lupus elephantiasticus, der aber auch anderen Körpergegenden, z. B. dem Gesicht und den verschiedenen einzelnen Anteilen des Gesichtes nicht fremd ist.

Vorgänge spontaner Heilung und Vernarbung sind fast in jedem einzelnen Fall von Lupus zu konstatieren. Auch in lupösem Gewebe kommt es vor, daß das spezifische Gift allmählich, bald mehr bald weniger rasch, sich erschöpft, und daß sich die Rückbildung der krankhaften Veränderungen mehr oder weniger vollkommen gestaltet, so daß es tatsächlich unter Narbenbildung zu lokaler Heilung kommt. Je kleiner das einzelne zur Heilung gelangende Infiltrat ist, um so unscheinbarer gestaltet sich die Narbe; an der Stelle einzelner Lupusknötchen bleiben nur schwer sichtbare weißliche Einziehungen des Gewebes zurück. Wo

größere Infiltrate zur Vernarbung kommen, ist die Farbe der Narben anfänglich rötlich, später bläulich, und nur ganz allmählich nehmen sie die gewöhnliche weiße Farbe an. Die Narben, die sich aus lupösem Gewebe entwickeln, pflegen lange Zeit hindurch recht hinfällig zu sein, leicht einzureißen, und häufig kommt es vor, daß wir in den Narben neue Lupusfleckchen auftreten sehen. Wie bei allen Narben, so finden wir auch bei den lupösen Narben häufig Milien und die Erscheinung der kolloiden Degeneration in Form von gelblichen und hellbräunlichen Fleckchen, die den Lupusknötchen sehr ähnlich sehen können.

In der Regel aber beschränken sich die Heilungsvorgänge, namentlich die spontanen Heilungsvorgänge, nur auf diesen oder jenen Anteil der Peripherie eines Krankheitsherdes, während der Prozeß an anderen Teilen weiterschreitet (Lupus serpiginosus). Seltener ereignet es sich, daß die Rückbildung zentral einsetzt, und daß rund um die zentrale Narbe herum Reste der alten Infiltration stehen bleiben und randständig neue Lupusknötchen aufschießen (Lupus annularis).

Andere Modifikationen des lupösen Krankheitsbildes ergeben sich aus sekundären Veränderungen, die die Epidermis über lupösen Krankheitsherden eingehen kann; so z. B. ist es nicht selten, daß sich das Bild des Lupus cornutus und das Bild des Lupus verrucosus entwickelt; in letzterem Falle bestehen warzenartige Verdickungen und Verhornungsanomalien über tuberkulös erkrankter Haut, wobei das Vorhandensein von typischen Lupusknötchen an der Peripherie des warzigen Krankheitsherdes auf die lupöse Natur der tuberkulösen Erkrankung hinweist.

Im mikroskopischen Bild begegnen wir über lupösen Infiltraten häufig einer Erscheinung an der Epidermis, die auch bei anderweitigen chronischen Prozessen vorkommt, der *atypischen Epithelwucherung*. Diese ist wohl kaum auf die spezifische Giftwirkung zurückzuführen, höchst wahrscheinlich vielmehr auf die Hyperämie des Gewebes im Umkreis entzündlich gereizter lupöser Infiltrate, die ihrerseits wiederum auf der Vulnerabilität der lupös erkrankten Haut und auf Sekundärinfektion beruht; dementsprechend findet sich die atypische Epithelwucherung am häufigsten im Bereich lupöser Geschwüre. Neben der atypischen Epithelwucherung gibt es noch eine andere Art der Epithelwucherung an lupös erkrankter Haut, die carcinomatöse (Lupuscarcinom).

Lupus kommt auch an der *Schleimhaut* vor, wohl am häufigsten an der Schleimhaut des weichen und des harten Gaumens und der Wangen, seltener auf den Lippen und an der Zunge. Von anderen Formen tuberkulöser Erkrankung der genannten Schleimhäute unterscheidet sich die lupöse Erkrankung, wie es eben der Name besagt, durch das Vorhandensein deutlich wahrnehmbarer, stecknadelkopf- und hirsekorngroßer Knötchen, die in ihrem Aussehen voll und ganz den Lupusknötchen der äußeren Haut entsprechen, nicht selten auch die

gleiche rotbraune Farbe besitzen wie die Lupusknötchen der äußeren Haut; für gewöhnlich aber sind sie in der Farbe heller, graurötlich oder silbergrau. Der helle Farbenton ist durch Verhornungsanomalien des Epithels bedingt, sei es daß die einzelnen Knötchen (leukoplakieähnliche Flecken an der Mund- und Genitalschleimhaut) mit einer glatten, mehr oder weniger stark verdickten oder mit einer oberflächlich schuppenden Epidermis behaftet sind. Von der Beschaffenheit der Epidermis hängt auch die Konsistenz der Knötchen ab, soweit man diese durch Betastung mit der Knopfsonde zu eruieren vermag; für gewöhnlich außerordentlich weich und schlaff und leicht blutend, sind die Knötchen dort, wo sich Hyperkeratose und Parakeratose Geltung schaffen, auffallend derb und resistent. In der Regel stehen die runden und flach erhabenen Knötchen der Schleimhaut dicht gedrängt in Haufen beieinander; aber selbst wenn es durch Konfluenz zur Bildung größerer Infiltrate kommt, ist die Knötchennatur der Schleimhautaffektion an der polyzyklischen Konturierung und grobhöckerigen Oberflächenbeschaffenheit der flachen Plaques meist deutlich erkennbar; für gewöhnlich finden sich außerdem an der Peripherie der umfangreicheren Krankheitsherde immer noch einzelne, isolierte, scharf begrenzte Knötchen. Auch die flachen Plaques sind häufig mit Schüppchen behaftet und erscheinen infolgedessen in graulicher Farbe, häufiger aber macht sich an den umfangreicheren Krankheitsherden die charakteristische braunrote Farbe geltend, namentlich dann, wenn sich die flachen Infiltrate zu polsterartigen Erhebungen auswachsen. Gerade diese Bildungen sind von sehr weicher schlaffer Konsistenz, Berührung verursacht leicht Blutung; nicht selten bilden sich tiefe Einrisse, die sehr schmerzhaft sein können. Auch am Schleimhautlupus machen sich regressive und progressive Veränderungen verschiedener Art bemerkbar.

An der *Nasenschleimhaut* findet sich das Bild des typischen Lupus selten, so häufig auch gerade bei Lupösen die Schleimhaut der Nase tuberkulös erkrankt ist. In der Regel repräsentiert sich die tuberkulöse Nasenschleimhauterkrankung (Rhinitis tuberculosa ulcerosa) unter dem Bild von Geschwüren und ziemlich umfangreichen flachen Infiltraten, an denen einzelne Lupusknötchen oder knötchenartige Bildungen nicht differenziert werden können. Häufiger als Lupus findet sich an der Schleimhaut der Nase die Tuberculosis miliaris ulcerosa. Nicht selten geht die Nasenschleimhauttuberkulose mit der Bildung breit aufsitzender oder gestielter, polypöser Geschwülste und Geschwülstchen einher.

Auch auf der Konjunktiva kommt Lupus selten, Tuberculosis miliaris ulcerosa mit oft dendritisch verzweigten papillomatösen Geschwülstchen verhältnismäßig häufig zur Beobachtung; die Lupusknötchen sind hier oft trachomähnlich, graurötlich, transparent und

von weicher Beschaffenheit; die schlimmste Form lupöser Erkrankung am Auge stellt der Pannus luposus dar.

Mit der Schleimhauttuberkulose des Zahnfleisches verhält es sich ähnlich wie mit der Tuberkulose der Nasenschleimhaut; nur selten bekommt man typische Lupusknötchen zur Beobachtung. Häufiger repräsentiert sich die Tuberkulose hierselbst in Form diffuser, flacher, hinfälliger, leicht blutender Infiltrate, an welchen knötchenartige Bildungen nicht zu differenzieren sind; am häufigsten wohl findet sich auch hier die Tuberculosis miliaris ulcerosa mit ihren miliaren grauen Knötchen und seichten Geschwürchen.

Welche Verhältnisse es bedingen, daß die Infektion der Haut mit Tuberkelbazillen das Bild des Lupus vulgaris ergibt und nicht eine andere Form tuberkulöser Haut- bzw. Schleimhauterkrankung, wissen wir nicht.

Der Lupus vulgaris ist eine tuberkulöse Erkrankung des *Kindesalters*, wenigstens insofern, als die Erkrankung in der Mehrzahl der Fälle in der Kindheit einsetzt. Allerdings können auch Erwachsene in jedem Lebensalter, auch im Greisenalter, davon befallen werden. Einmal in Erscheinung getreten, bleibt das Leiden für gewöhnlich durch das ganze Leben des Patienten hindurch bestehen; infolgedessen begegnen wir dem Lupus bei Menschen *jeglichen Alters*. Manchmal kann man beobachten, daß der Lupus in höherem Alter von selbst zur Ausheilung kommt. Das *weibliche Geschlecht* wird vom Lupus häufiger befallen als das männliche Geschlecht.

Häufig ereignet es sich, daß sich der Beginn der lupösen Erkrankung bei Kindern akuten Infektionskrankheiten anschließt. Namentlich die exanthematischen Krankheiten, Masern, Röteln, Scharlach, Varizellen kommen hier in Betracht, aber auch Diphtherie und Keuchhusten, scheinbar nicht selten auch Erysipel; (allerdings ist unter der „Rose", die angeblich dem Lupus vorausgegangen ist, oft nur akute ekzematöse Erkrankung zu verstehen). Häufig hat man dabei Gelegenheit zu beobachten, daß die Proruption der lupösen Krankheitsherde schubweise vor sich geht, gerade wie wenn ein oder mehrere Gefäßbezirke der Haut von irgendeinem im Inneren des Körpers gelegenen tuberkulösen Herd aus mit Tuberkelbazillen überschwemmt würden; dabei soll nicht in Abrede gestellt werden, daß die akuten Exantheme, auch die Ernährungsstörungen der Haut gelegentlich nicht exanthematischer Erkrankung, das Zustandekommen exogener Infektion erleichtern können.

Das nicht gerade seltene Ereignis, daß zwei und mehrere Geschwister oder mehrere Mitglieder ein und derselben Familie am Lupus erkrankt befunden werden, und daß in solchen Fällen von *familiärem Lupus* die Erkrankung bei den Verwandten den gleichen Charakter, die gleiche Benignität oder die gleiche Malignität aufzuweisen pflegt,

stellt uns vor die Frage, ob nicht auch in der Pathogenese des Lupus besondere chemische Eigentümlichkeiten des Hautgewebes es sind, die es bedingen, daß die Infektion der Haut mit Tuberkelbazillen gerade zur lupösen Form der Hauttuberkulose führt.

Der Lupus ist eine Krankheit, wenn auch nicht ausschließlich, so doch in der Hauptsache, der ärmeren, unter ungünstigen äußeren Verhältnissen lebenden Schichten der Bevölkerung, in den Städten sowohl wie auch auf dem Lande. Es hat den Anschein, als ob der Lupus unter der *ländlichen* Bevölkerung häufiger vorkommt als in den Städten. Soweit die vorliegende Statistik einen derartigen Schluß zuläßt, ist die Häufigkeit des Lupus in Deutschland in den verschiedenen Gegenden verschieden.

Im allgemeinen kann man sagen, steht die Häufigkeit des Lupus in direktem Verhältnis zu der Häufigkeit der Lungentuberkulose. In viehzuchttreibenden Gegenden ist auch die Häufigkeit der Rindertuberkulose in Rechnung zu ziehen; denn nicht nur der *Typus humanus* der Tuberkelbazillen, auch der *Typus bovinus* kann Lupus erzeugen, und zwar sowohl bei Infektion der Haut von außen wie von innen; man hat angegeben, daß sich in etwa 15 Prozent der Fälle der Typus bovinus nachweisen lasse.

Der Lupus ist eine Erkrankung vornehmlich des *Gesichtes*, namentlich der *Nase* und ihrer Umgebung. An der Nase sind die Spitze, das häutige Septum und die Flügel die Teile, welche am häufigsten affiziert sind; verhältnismäßig selten ist die Erkrankung der Nasenwurzel. Sehr häufig ist die Lokalisation des Lupus an den Wangen und an den Ohrmuscheln, an den Augenlidern, an der Oberlippe und an der Stirn, des ferneren an den vorderen und seitlichen Partien des Halses. In vielen Fällen ist der Lupus ausschließlich auf irgendwelche mehr oder weniger umfangreiche Partien des Gesichtes beschränkt. Gerade im Gesicht pflegt die tuberkulöse Erkrankung von der Haut auf die unter der Haut gelegenen Organe überzugreifen, woraus verhängnisvolle Komplikationen und die entsetzlichen Entstellungen resultieren, die dem Lupus eigen sind. Gar nicht selten ist die Lokalisation an den Extremitäten, namentlich an den distalen Partien der oberen Extremitäten, wie denn überhaupt gerade die von Kleidern nicht bedeckten Körperpartien von Lupus besonders häufig befallen erscheinen. Aber es gibt keine Stelle der Hautdecke, die nicht an Lupus erkranken könnte, sei es primär und für sich allein oder im Gefolge der primären Erkrankung der genannten Prädilektionsstellen. Selten ist der Lupus, namentlich der primäre Lupus der behaarten Kopfhaut, der Haut der Brust und des Bauches, sehr selten der Lupus der Hohlhände, was angesichts der Häufigkeit des Lupus an den Finger- und am Handrücken beachtenswert ist. Auch am Genitale kommt Lupus nur selten zur Beobachtung.

An Lupus erkranken tuberkulöse und nichttuberkulöse Menschen. Wir haben hinsichtlich der Pathogenese des Lupus mit folgenden Möglichkeiten zu rechnen:

1. Exogene Entstehung des Lupus bei Menschen, bzw. bei Kindern, welche wenigstens bei klinischer Untersuchung nicht die Spur einer anderweitigen tuberkulösen Erkrankung aufweisen, so daß wir nicht umhin können, die lupöse Erkrankung als den Ausdruck der Erstinfektion des Körpers mit Tuberkelbazillen anzusprechen;
2. Exogene Entstehung des Lupus bei tuberkulösen Menschen durch fremde Tuberkelbazillen;
3. Exogene Entstehung des Lupus bei tuberkulösen Menschen durch die eigenen Tuberkelbazillen (Autoinokulation);
4. Metastatische Entstehung des Lupus bei tuberkulösen Menschen durch Infektion der Haut von innen, hämatogene und lymphogene Entstehung des Lupus und eine Abart der letzteren, die Entstehung des Lupus per contiguitatem; in letzterem Falle handelt es sich um das Übergreifen des tuberkulösen Prozesses von einem tuberkulös erkrankten subkutanen Organ auf Kutis und Subkutis, wobei die tuberkulöse Erkrankung des Hautgewebes die Kriterien des Lupus vulgaris annimmt.

Für die Tatsache der *exogenen Infektion* in vielen Fällen von Lupus spricht in erster Linie die Häufigkeit des Vorkommens und der primären Lokalisation im Gesicht und an anderen, nicht durch Kleider geschützten Körperpartien. Hierher gehören auch die Beobachtungen über primären Lupus der Fußsohlen bei barfußgehenden Kindern und Erwachsenen und über die primäre Lokalisation des Lupus in der Gesäßgegend von Kindern, welche auf dem Stubenboden herumrutschen; dabei handelt es sich so gut wie regelmäßig um Kinder von Familien, in denen Lungentuberkulose herrscht und das Sputum auf den Fußboden entleert wird.

Kinder tuberkulöser Familien sind der tuberkulösen Infektion der Haut von außen mehr *exponiert* als „hereditär nicht belastete" Kinder. Für die Kinder der ärmlichen Landbevölkerung mancher Gegenden kommt eine größere *Exposition* auch in bezug auf die Rindertuberkulose in Betracht; dabei sind auch die Fliegen als Vermittler der exogenen Infektion zu berücksichtigen. Unreinlichkeit, Verwahrlosung, die mechanischen Alterationen, denen die Kinderhaut, namentlich die Haut der unbekleideten Körperpartien, Haut und Schleimhaut der Nase, ausgesetzt ist, primäre Erkrankungen der Haut, welche mit einer Schädigung der Hornschicht und mit Störungen des Verhornungsprozesses einhergehen, leisten der exogenen Infektion Vorschub. Nicht selten beobachtet man, daß sich der Lupus bei Kindern entwickelt, die mit

ekzematösen Krankheitsherden behaftet sind, und daß sich die lupösen Krankheitsherde an Stellen früherer Ekzemherde entwickeln. — Ob es sich im einzelnen Fall von exogen entstandenem Lupus um die eigenen Tuberkelbazillen des Patienten handelt oder um fremde, ist wohl selten mit Sicherheit zu entscheiden.

Sehr häufig ist zweifelsohne die Entstehung des Lupus *per contiguitatem*. Dabei ist in erster Linie der Umstand zu berücksichtigen, daß die lupöse Erkrankung der äußeren Haut in einer sehr großen Anzahl der Fälle mit *Tuberkulose der Nasenschleimhaut* kompliziert ist, und daß es den Anschein hat, als ob für gewöhnlich die tuberkulöse Erkrankung der Nasenschleimhaut dem Auftreten des Lupus vorangeht. Beim Lupus des Gesichtes soll sich in 70—80 Prozent der Fälle Nasenschleimhauttuberkulose nachweisen lassen, und nach Forchhammers Statistik darf man annehmen, daß der Lupus in ungefähr 80 Prozent der Fälle im Gesicht, meist an der Nase und in deren Umgebung, einsetzt! Zweifelsohne bieten die anatomischen Verhältnisse der Nasenschleimhaut der pathogenen Haftung der Tuberkelbazillen günstigere Bedingungen als die der äußeren Haut; namentlich gilt das für die Nasenschleimhaut der Kinder, die zudem mechanischen Insulten in besonderem Maße ausgesetzt ist. Sicherlich ist der Lupus der Nasenspitze und Nasenflügel in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle auf die Verschleppung des tuberkulösen Virus in den Lymphspalten und Lymphbahnen zurückzuführen; sind ja doch die vorderen Partien des Septums und die Winkel zwischen Septum und Nasenflügel die Stellen, an welchen die Nasenschleimhauttuberkulose ihren Ausgang zu nehmen pflegt, die Stellen, von denen sich der tuberkulöse Prozeß in der Nase auch auf die Muscheln und auf die hintere Nasenpartie, auf den weichen Gaumen, auf den Tränennasenkanal, auf den Nasenrachenraum, auf die hintere Rachenwand fortzusetzen pflegt. In vielen Fällen ist es erst die Erkrankung der äußeren Nase, der Nasenspitze und der Nasenflügel, welche auf die Erkrankung des Naseninneren hinweist. Ausdrücklich sei aber betont, daß mit dem Nasensekret entleerte Tuberkelbazillen auch *Autoinokulationen* verursachen können, daß die Tuberkelbazillen von den Krankheitsherden der Nase auch auf dem *Blutweg* verschleppt werden können. Es verhält sich mit der Tuberkulose der Nasenschleimhaut wie mit allen „offenen" Tuberkulosen, von denen Tuberkelbazillen in die Haut von innen und von außen verschleppt werden können. Nur selten, wie gesagt, ist es im einzelnen Fall möglich, mit Sicherheit zu entscheiden, ob der Lupus durch äußere oder innere Infektion der Haut zustande kommt.

Auf *lymphogene Infektion* zurückzuführen ist auch das Auftreten von Lupusknötchen in der näheren und weiteren Umgebung älterer Krankheitsherde. Im histologischen Bild dokumentiert sich dieses Ver-

hältnis ohne weiteres aus dem Vorhandensein der oft auf weite Strecken sich hinziehenden perivaskulären Infiltrationsstränge.

Interessant ist das Auftreten von Lupusknötchen in der Haut über tuberkulös erkrankten „skrophulösen" Lymphdrüsen, im Bereich primär skrophulodermatisch erkrankter Kutis und Subkutis und das Auftreten von Lupusknötchen im Bereich von Narben, die von skrophulodermatischen Krankheitsherden herrühren. Beachtenswert ist demgegenüber die Erfahrung, daß die „Tuberkulide", auch wenn sie, wie z. B. das Erythema induratum mit schweren Veränderungen in den tieferen Schichten des Hautgewebes und in der Subkutis einhergehen, so gut wie niemals das sekundäre Auftreten von Lupusknötchen zur Folge haben.

Neben der Entstehung des lupösen Prozesses im Anschluß an exogene Infektion, per contiguitatem und auf dem Wege der Lymphbahnen steht auch die *hämatogene Entstehung* des Lupus außer allem Zweifel. Allerdings ist die Frage, ob es sich im einzelnen Fall bei einem tuberkulösen Menschen um exogene oder um hämatogene Entstehung des Lupus handelt, in der Regel nicht zu entschieden. Höchstwahrscheinlich hämatogener Natur ist der Lupus in jenen Fällen, in welchen wir, wie z. B. nach exanthematischen Krankheiten bei Kindern, typische Lupusherde, da und dort zerstreut, oft in mehreren Schüben hintereinander auftreten sehen. Auch der sogenannte **Lupus miliaris disseminatus faciei** und die dieser oft akneähnlichen tuberkulösen Dermatose nahestehende **Akne telangiektodes Kaposi** ist in diesem Sinn zu deuten, sofern es sich bei diesen Formen tuberkulöser Erkrankung um bazilläre Tuberkulosen mit typisch tuberkulösem Granulationsgewebe handelt. Histologische Befunde lehren, daß Lupusknötchen von der Intima der Gefäße ihren Ausgang nehmen können. Jedenfalls muß man angesichts der Häufigkeit der „allgemeinen" Tuberkulose, angesichts der Möglichkeit, daß von primär erkrankten Organen jederzeit Bazillen in die Haut verschleppt werden können, angesichts der Tatsache, daß eine präexistente Tuberkulose es nicht verhindert, daß die Hautinfektion den spezifisch lupösen Charakter annimmt, mit der Annahme exogener Entstehung des Lupus bei tuberkulösen Individuen vorsichtig sein.

Nochmals sei ausdrücklich darauf hingewiesen, daß sich bei Lupuskranken, abgesehen von der Nasenschleimhauttuberkulose, in der Regel auch noch andere Organe als tuberkulös erkrankt erweisen. Dabei ist zu beachten, daß die komplikatorische Tuberkulose der *inneren* Organe — im Gegensatz zu der Nasenschleimhauttuberkulose — sich nur höchst selten in *floridem* Zustand zu befinden pflegt; für gewöhnlich handelt es sich um *latente*, „abgeheilte" oder in Abheilung begriffene Prozesse; manifesten Symptomen begegnen wir in der Regel nur seitens tuberkulös

erkrankter Lymphdrüsen, Gelenke und Knochen. Außerordentlich selten entwickelt sich Lupus bei Individuen, die durch vorgeschrittene Viszeraltuberkulose in ihrem Allgemeinbefinden schwer gestört sind und die Erscheinungen der tuberkulösen Kachexie an sich tragen; Kinder, welche infolge tuberkulöser Erkrankung des einen oder anderen inneren Organes schwer leidend sind, werden nur außerordentlich selten von Lupus befallen. Oft erfreuen sich die Lupuskranken des besten Wohlbefindens und eines blühenden Aussehens, soweit das Aussehen nicht durch den lupösen Prozeß selbst Schaden gelitten hat; auch kleine Kinder werden durch die lupöse Hauterkrankung in ihrem Allgemeinbefinden so gut wie nicht alteriert. Auch die Tatsache verdient der besonderen Hervorhebung, daß weder der Beginn der Hauterkrankung noch ihre weitere Ausbreitung, nicht einmal der geschwürige Zerfall weit ausgedehnter Krankheitsherde mit Fieber einherzugehen pflegt. Das Fieber bei Lupuskranken ist so gut wie immer auf komplikatorische Prozesse zurückzuführen, sei es, daß sich diese in der Haut (z. B. Lymphangitis, Erysipel, Phlegmone), oder in anderen Organen abspielen. Die Zerstörungen und Verstümmelungen, die der Lupus schafft, können hochgradig sein, ohne daß die Patienten durch das Hautleiden in ihrem subjektiven Befinden gestört werden.

Auch ereignet es sich verhältnismäßig nur selten, daß man mit Sicherheit nachweisen kann, daß es im Anschluß an die lupöse Erkrankung der Haut zur Metastasierung des tuberkulösen Prozesses in den inneren Organen, zur Verschleppung der Tuberkelbazillen aus Lupusherden in die Lungen oder in andere innere Organe kommt. Die *Malignität* der Lupuskrankheit beschränkt sich vielmehr auf die Veränderungen in der Haut selbst, auf die geringe Neigung der lupösen Infiltrate zu spontaner Rückbildung, statt deren sich die ausgesprochene Tendenz des Leidens zu immer größerer Ausbreitung nach der Fläche und nach der Tiefe und zum Übergreifen auf die der Haut unmittelbar benachbarten Organe geltend macht. Im besten Fall ist *Narbenbildung* die Folge lupöser Erkrankung; ausgedehnte Narben an der Haut aber bedeuten vielfach eine dauernde schwere *kosmetische Schädigung*. Je mehr Hautgewebe der tuberkulösen Zerstörung verfällt, je tiefer die zur Vernarbung gelangenden Infiltrate im Hautgewebe sitzen, um so schlimmer gestaltet sich die Entstellung, und um so fataler beeinflußt der Druck und der Zug des Narbengewebes die im Bereich der Narbe gelegenen Organe. Namentlich der Lupus des Gesichtes und der Nase mit seinen Komplikationen und Folgeerscheinungen ist ein außerordentlich bösartiges und verhängnisvolles Leiden. In der Mehrzahl der Fälle kommt es zum Verlust der Nasenspitze und der Nasenflügel, wobei neben den häutigen auch die knorpeligen Teile der Organe dahinschwinden; selbst in den mildesten Fällen restiert eine Deformierung, eine Verschmäch-

tigung der Nase; nach dem Schwund des „neugebildeten" Granulationsgewebes sieht die Nase wie abgegriffen aus; oft bleibt von der Nase nichts anderes übrig, als das knöcherne Gerüst und über diesem verdünntes und verzerrtes, von erweiterten Blutgefäßen durchsetztes oder geschwulstartig verdicktes Narbengewebe, während im Innern der Nase gleichfalls Narben aller Art, narbige Atrophie, Perforationen und Verwachsungen bestehen. Besonders traurige Krankheitsbilder resultieren aus der konsekutiven tuberkulösen Erkrankung des Tränennasenkanals, der Nasenrachenhöhle, des Pharynx und Larynx, aus dem Übergreifen des lupösen Prozesses auf das Auge (Erblindung, Panophthalmie), neben den so häufigen Erscheinungen des Ektropiums, die durch die lupöse Erkrankung der Lider, der Wangen und der Stirnhaut verursacht werden. Die lupöse Erkrankung der Haut im Bereich der Mundhöhle hat oft wulstige, elephantiastische Verdickungen oder Verschmächtigungen der Lippen und Mikrostomie zur Folge. Wie an der Nase bedingt die lupöse Erkrankung auch an der Ohrmuschel sehr häufig Druckatrophie des Knorpels, so daß am äußeren Ohr Deformierungen der verschiedenen Art zustande kommen. An den Extremitäten ergeben sich aus dem Übergreifen des tuberkulösen Prozesses von der Haut auf die Faszien, Sehnenscheiden, Gelenke, Knorpel und Knochen Verstümmelungen, elephantiastische Verdickungen und oft weitgehende Funktionsbeschränkungen.

Komplikatorische Erkrankungen der *Haut* tuberkulöser Natur kommen bei Lupösen abgesehen von der *häufigen Komplikation mit der kolliquativen Form* der tuberkulösen Hauterkrankung nicht oft zur Beobachtung; die skrophulodermatischen Krankheitsherde finden sich neben den lupösen und unabhängig von diesen, oder die lupösen Krankheitsherde entwickeln sich aus den skrophulodermatischen Bildungen heraus; manchmal begegnen wir neben Krankheitsherden ausgesprochen lupöser Natur solchen der Tuberculosis verrucosa, tuberkulösen Krankheitsherden, an denen mit bestem Willen Lupusknötchen nicht zu entdecken sind. Selten ist die Komplikation des Lupus mit der Tuberculosis miliaris ulcerosa und mit der eigentlichen akuten oder subakuten Miliartuberkulose der Haut. Noch seltener ereignet es sich, daß bei Lupösen die sogenannten Tuberkulide auftreten; noch verhältnismäßig am häufigsten begegnen wir bei Lupösen dem Lichen und der Akne scrophulosorum, seltener dem papulonekrotischen Tuberkulid. Beachtenswert ist demgegenüber die Tatsache, daß, wenn nur erst einmal ein Lupusherd bei einem Menschen in Erscheinung getreten ist, immer wieder aufs neue gerade lupöse Krankheitsherde auftreten. Man kann nicht umhin, zu erkennen, daß die *Form* tuberkulöser Erkrankung an der Haut in letzter Linie von Eigentümlichkeiten des Hautgewebes abzuhängen scheint.

Tuberculosis verrucosa.

Die Tuberculosis verrucosa repräsentiert sich in Gestalt von scharf begrenzten, bläulichroten, gewöhnlich erbsen- bis pfenniggroßen, nur langsam durch peripheres Wachstum sich vergrößernden, auffallend *derben*, flachen Infiltraten, die durch die unebene, rauhe und schilferige, meist ausgesprochen *warzige* Beschaffenheit ihrer Oberfläche, durch ihre Neigung zur Spontanheilung, d. h. durch ihre *Gutartigkeit*, außerdem — oft während der ganzen Dauer ihres Bestandes, jedenfalls zeitweilig — durch das Vorhandensein eines *entzündlich roten Saumes* und durch das gelegentliche Auftreten von *Pusteln* und anderer Zeichen eitriger Exsudation ausgezeichnet sind; in den Krankheitsherden sind *Lupusknötchen nicht vorhanden*. Der Verlauf der Tuberculosis verrucosa gestaltet sich in der Regel ähnlich wie der des Lupus vulgaris. Wenn auch Spontanheilung häufiger vorkommt als beim Lupus, pflegt sich das Leiden doch über Monate und Jahre hinzuziehen und zu vollkommener Ausheilung nur dann zu gelangen, wenn therapeutische Eingriffe stattfinden; der Therapie ist die Tuberculosis verrucosa leichter zugänglich als der Lupus. Auch die Neigung zu Rezidiven ist hier eine weitaus geringere. Nur selten kommt es zu geschwürigem Zerfall und nur außerordentlich selten ereignet es sich, daß der tuberkulöse Prozeß von einem Krankheitsherd der Tuberculosis verrucosa auf die Organe übergreift, die unter der Haut gelegen sind.

Manchmal hat man Gelegenheit zu beobachten, daß dem Stadium der verrukösen Beschaffenheit der Oberfläche ein Anfangsstadium vorausgeht, in welchem die Oberfläche des Infiltrates glatt ist, und abgesehen von dem Mangel an Lupusknötchen und dem gelegentlichen Vorhandensein von Pusteln die derbe, resistente Beschaffenheit des Infiltrates das Hauptkriterium des Krankheitsbildes darstellt (*skleröses Vorstadium*). Andererseits ereignet es sich oft, daß die ausgesprochen warzenartige Beschaffenheit des Krankheitsbildes sich allmählich verliert, besonders dort, wo es zur Abheilung, bzw. narbigen Umwandlung des tuberkulösen Granulationsgewebes, kommt und daß zum Schluß nichts anderes vorliegt, als ein sehr derbes, meist unregelmäßig höckeriges, mehr oder weniger stark prominentes Infiltrat von dunkelbläulicher Farbe. Mitunter, bei größeren Krankheitsherden, sind es nur einzelne, in der Regel zentrale Teile des Krankheitsherdes, welche an Warzen erinnern, während an den anderen Teilen die skleröse Beschaffenheit des kranken Gewebes das Aussehen bestimmt.

Der typische Repräsentant dieser Form tuberkulöser Hauterkrankung ist der **Leichentuberkel** (Tuberculum anatomicum, Verruca necrogenica). Es ist das eine Erkrankung an der Hand von Menschen, welche berufsmäßig mit tuberkulösem Material in Berührung kommen; nament-

lich die Beschäftigung mit tuberkulösen Leichen und Tierkadavern scheint zu dieser Erkrankung besonders häufig Veranlassung zu geben. Wir haben es beim eigentlichen Leichentuberkel mit *exogener Infektion* der Haut zu tun, — wie denn überhaupt die Tuberculosis verrucosa im allgemeinen nach der Anschauung Mancher konstant als echte Impftuberkulose anzusprechen und stets auf exogene Infektion zurückzuführen ist, sei es, daß die Tuberkelbazillen dem gleichen Individuum oder einem anderen Menschen oder kranken Tieren entstammen. Sicherlich handelt es sich um exogene Infektion und oft um Autoinfektion in jenen zahlreichen Fällen von Tuberculosis verrucosa, in welchen sich die Affektion nur in einem einzigen, *solitären* Krankheitsherd darstellt, am Handrücken oder an der Streckseite eines Fingers. Tuberculosis verrucosa und Leichentuberkel finden sich bei tuberkulösen Menschen sowohl wie bei solchen, bei welchen klinisch wenigstens nicht die Spur eines manifesten oder latenten tuberkulösen Krankheitsherdes an inneren Organen aufgedeckt werden kann. Es gibt aber auch Fälle von Tuberculosis verrucosa, in welchen *zahlreiche* Krankheitsherde bestehen, an beliebigen Körperstellen, vor allem an den Armen und Beinen, am Hals und am Nacken; auch von *schubweisem Auftreten* multipler warziger Krankheitsherde wird berichtet, so daß die Möglichkeit einer *hämatogenen Entstehung* der Tuberculosis verrucosa in manchen Fällen nicht in Abrede gestellt werden kann. Verruköse Infiltrate können auch zu beträchtlichem Umfang heranwachsen, dabei zentral involvieren, peripher weiterschreiten, wobei serpiginöse und zirzinäre Krankheitsbilder entstehen, so daß also auch die *lymphogene Entstehung* der Tuberculosis verrucosa in Rechnung gezogen werden muß.

Für das Zustandekommen der verrukösen Form der Hauttuberkulose ist die Art und Weise wie die Tuberkelbazillen in die Haut gelangen, ohne Bedeutung. Entscheidend ist vielmehr die funktionelle Beschaffenheit der Haut und der Hautstellen, die von der tuberkulösen Infektion befallen werden. Die Tuberculosis verrucosa ist eine tuberkulöse Erkrankung solcher Hautstellen und solcher Menschen, deren Epidermis auf bestimmte Reize hin gern mit der Produktion übergroßer Massen von Hornsubstanz reagiert. Dem entspricht der Umstand, daß die Tuberculosis verrucosa mit Vorliebe an solchen Körperstellen sich findet, deren Haut bestimmten Reizen in besonderem Umfang ausgesetzt ist (Streckseite der distalen Enden der oberen Extremitäten, der Finger, der Hände, der Fingergelenke, des Ellbogens, auch der Kniee, der Zehengelenke und des Anus). Abgesehen von den Ärzten, Krankenpflegern, Anatomiedienern usw., von den Schlächtern und Viehhofarbeitern sind es die Bergarbeiter, und unter diesen namentlich die Häuer, außerdem die Schuster, Schreiner und Lackierer, bei welchen wir der Tuberculosis verrucosa am häufigsten begegnen; mechanische

und chemische Alterationen bedingen bei diesen Arbeitern wiederholte, geringfügige Verletzungen der Hornschicht und krankhafte Störungen des Verhornungsprozesses, die der pathogenen Haftung der Tuberkelbazillen Vorschub leisten. Die Tuberculosis verrucosa ist nicht wie der Lupus eine Erkrankung der Kinder, sondern der *Erwachsenen*, vornehmlich des *männlichen Geschlechtes*.

Die im Namen zum Ausdruck gelangende Eigenart der Tuberkulosis verrucosa beruht in dem Umstand, daß die Epidermis über den tuberkulösen Infiltraten des Papillarkörpers und der Kutis die Erscheinungen der Wucherung, der Hyperkeratose und Parakeratose aufweist; wir begegnen bei der Tuberculosis verrucosa in der Epidermis ungefähr den gleichen Verhornungsanomalien wie bei den akanthotischen Warzen. Äußere Einwirkungen und die von unten an die Epidermisgrenze herandrängenden tuberkulösen Infiltrate selbst bewirken, daß kleine Partikelchen der hypertrophischen, trockenen und spröden Hornmasse abbröckeln und abgestoßen werden, und daß die Oberfläche der Krankheitsherde das zerklüftete und drusige Aussehen der Warzen gewinnt.

Was aber neben der gewissermaßen sekundären Alteration der Epidermis der Tuberculosis verrucosa das charakteristische Gepräge verleiht und klinisch in der eigentümlich *derben Konsistenz der Infiltrate* zum Ausdruck kommt, ist die Neigung des tuberkulösen Granulationsgewebes in den Krankheitsherden der Tuberculosis verrucosa, verhältnismäßig rasch und in großem Umfang seine spezifischen Eigenschaften zu verlieren und sich *in Bindegewebe bzw. Narbengewebe umzuwandeln* (tuberkulöses Fibrom). Derbe Stränge neugebildeten Bindegewebes ersetzen die durch die tuberkulöse Infektion zugrunde gegangenen kollagenen und elastischen Fasern des Kutisgewebes und durchziehen und umspinnen das Granulationsgewebe und die — meist lymphoiden — Tuberkel. Das Gift der Tuberkelbazillen scheint sich in diesen Krankheitsherden rasch zu erschöpfen, und zwar in der Regel, ohne daß es zur Verkäsung kommt und ohne daß das Gift Gelegenheit findet, in die Tiefe des Gewebes vorzudringen. Die gewucherten Bindegewebszellen, das sind die epithelioiden Zellen, kehren bald zum Fibroblastenstadium zurück und nehmen ihre Aufgabe, Bindegewebsfasern zu bilden, wieder auf. Es handelt sich bei der Tuberculosis verrucosa um eine ausgesprochen *zirrhotische Form der Hauttuberkulose*.

Daß die Gutartigkeit des tuberkulösen Prozesses nicht in besonderen Qualitäten der Tuberkelbazillen beruht, ergibt die mikroskopische Untersuchung, die, wenn auch nicht immer, so doch in der Regel größere Mengen von Tuberkelbazillen (Typus humanus sowohl wie Typus bovinus) zutage fördert, als sich in gleich großen lupösen Krankheitsherden zur Darstellung bringen lassen, und die Verimpfung des kranken Ge-

webes aufs das Tier, bei der sich diese Tuberkelbazillen als vollvirulent erweisen, vorausgesetzt, daß das Impfmaterial nicht alten, zirrhotischen Herden entstammt. Solange sich im Krankheitsherd Tuberkelbazillen und Tuberkelbazillengifte finden, fällt die Alttuberkulinprobe positiv aus; bei älteren Herden pflegt sie schwach oder sehr schwach auszufallen und flüchtigen Bestandes zu sein.

Nun aber haben wir zu berücksichtigen, daß die Tuberculosis verrucosa nicht nur durch die derbe, sklerose Beschaffenheit des spezifischen Infiltrates und durch die hypertrophische und warzige Alteration der Epidermis über den tuberkulösen Infiltraten ihr spezifisches Gepräge erhält, sondern auch dadurch, daß sich im Krankheitsbild Erscheinungen geltend machen, die mit dem tuberkulösen Prozeß für gewöhnlich nichts zu tun haben; es sind das *Erscheinungen lebhafterer Entzündung*. Wir beobachten, daß das spezifische tuberkulöse Infiltrat im Krankheitsbild der Tuberculosis verrucosa, wenn auch nicht konstant, so doch sehr häufig von einem *lebhaft roten, akut hyperämischen Entzündungssaum* umrandet ist. Allerdings, der akute Charakter der peripheren Entzündung pflegt Schwankungen zu unterstehen, an Stelle der intensiven rosaroten oder gelblichroten Farbe kann der Entzündungssaum eine mehr bläuliche Farbe aufweisen, so daß es oft schwer ist, neben dem zentralen tuberkulösen Infiltrat mit seiner düsteren bläulichroten Farbe den Entzündungssaum an der Peripherie als solchen zu erkennen. Sehr häufig, nahezu konstant, sehen wir im Krankheitsbild der Tuberculosis verrucosa Pusteln und andere Erscheinungen der eitrigen Durchtränkung des Gewebes: bei Druck auf die Oberfläche des Krankheitsherdes tritt da und dort zwischen den drusigen Unebenheiten der Warze Eiter hervor. Nicht der Entzündungssaum an der Peripherie des Infiltrates ist es, welcher die Erscheinungen der Eiterung darbietet, sondern das Infiltrat selbst. Irgendwelche Einwirkungen bedingen es, daß es im tuberkulösen Infiltrat zur Eiterung kommt. Dem entsprechen auch die mikroskopischen Verhältnisse. Das tuberkulöse Infiltrat im Bilde der Tuberculosis verrucosa ist *durchsetzt von Eiterzellen*, meist auch in jenen Fällen und an jenen Stellen der Krankheitsherde, wo wir der Eiterung im klinischen Bild nicht gewahr werden. Die Tuberculosis verrucosa ist dadurch ausgezeichnet, daß das klinische und histologische Bild der spezifischen tuberkulösen Hauterkrankung durch die Erscheinungen und Wirkungen *eitriger Entzündung* beeinflußt wird.

Die bakteriologische Untersuchung ergibt, daß in den Eiterherden der Tuberculosis verrucosa konstant Eitererreger, in der Hauptsache Staphylococcus pyogenes aureus, nachweisbar sind. Höchst wahrscheinlich haben wir es bei der Tuberculosis verrucosa mit einer *Mischinfektion* zu tun, mit Krankheitsherden, in welchen die durch die Tuberkelbazillen verursachten krankhaften Vorgänge durch die Eiter-

erreger und die Wirkungen, die diese auf das Blutgefäßsystem ausüben, in Schranken gehalten werden. Höchstwahrscheinlich ist es der Einfluß der pyogenen Kokken und die durch die Eitererreger verursachte Steigerung der reaktiven Vorgänge, die stärkere Hyperämie und die lebhaftere Exsudation flüssiger und zellulärer, leukozytärer Blutbestandteile, welche die Neigung des tuberkulösen Gewebes zur Spontanheilung zur Folge hat.

Es ist beachtenswert, daß Kombinationen der Tuberculosis verrucosa mit anderen Formen tuberkulöser Hauterkrankung, Lupus, Skrophuloderma, „Tuberkuliden" nicht gerade häufig sind; namentlich gilt das für den Leichentuberkel. Es kommt aber vor, daß wir im Gesicht oder an irgendeiner Stelle der Beugeseiten der oberen Extremitäten einem Lupus vulgaris und an den Fingern oder an der Streckseite der Extremitäten im Bereich der Gelenke der Tuberculosis verrucosa begegnen. Wenn neben der Tuberculosis verrucosa an anderen Organen tuberkulöse Erkrankungen bestehen, sind diese in der Regel geringfügig; gerade ausgebreitete Krankheitsherde der Tuberculosis verrucosa finden sich bei gesunden, kräftigen Menschen, die durch ihre Viszeraltuberkulose in ihrer Lebensbetätigung in keiner Weise behindert sind.

Folliculitis exulcerans serpiginosa.

Interessant gerade im Vergleich zu der Tuberculosis verrucosa ist ein scheinbar verhältnismäßig seltenes Krankheitsbild, bei dem gleichfalls, aber in noch vordringlicherer Weise als dort, oder als dies jemals beim Lupus vulgaris der Fall ist, eine *Pustulation* des tuberkulösen Gewebes in Erscheinung tritt, und gleichfalls pyogene Kokken, Staphylokoccus pyogenes aureus, nachgewiesen werden, die Folliculitis exulcerans serpiginosa Kaposi-Lukasiewicz. Ihre vornehmste Lokalisation ist die Nase und ihre Umgebung; die Affektion kann aber auch, in selteneren Fällen, an anderen Körperpartien vorkommen. Es handelt sich hier primär nicht um Lupusknötchen, sondern um deutlich prominierende rote und blaurote *follikuläre Knötchen*, welche, kaum in Erscheinung getreten, eine gelbe, eitrige Verfärbung ihrer Spitze erkennen lassen. Von gewöhnlichen Follikulitiden und Akneeffloreszenzen unterscheiden sich die Primäreffloreszenzen der Folliculitis exulcerans tuberculosa weniger durch die relativ geringe Akuität des Prozesses als vielmehr durch die auffallend schlappe Beschaffenheit der Knötchen. Gegen gewöhnlichen Lupus aber spricht die Plötzlichkeit, mit der die Effloreszenzen auftreten, sowohl bei der ersten Proruption, wie bei den sich in größeren zeitlichen Zwischenräumen folgenden Nachschüben, der exquisit follikuläre Charakter der Knötcheneffloreszenzen, die zu Beginn der Proruption vorhandene rote, nicht rotbraune Farbe der Knötchen, der entzündliche Hof um die Effloreszenz oder um die Effloreszenzengruppe herum, die akut ödematöse Schwellung und Gedunsenheit der ganzen Haut im Bereich der spezifischen Proruption. Auch der Umstand, daß die follikulären Knötchen die pustulöse und ulzeröse Beschaffenheit sehr rasch annehmen, spricht gegen die Identität des Krankheitsbildes mit Lupus vulgaris.

Während und schon kurze Zeit vor der Proruption, wobei stets

mehrere, 5—10, rote follikuläre Knötchen auf einmal aufschießen, pflegt eine leichte fieberhafte Störung des Allgemeinbefindens sich geltend zu machen. Aber schon 2—3 Tage nach dem Ausbruch beginnt die Affektion ihren akuten Charakter zu verlieren. Die lebhaftere Rötung der Knötchen schwindet und macht einer lividen Verfärbung Platz, während daneben die meist von Anfang an zu erkennende graugelbliche Umwandlung der Knötchenspitze immer deutlicher wird. Gerade diese livid gewordenen Knötchen mit ihrer gelblichen Spitze sind durch ihre schlappe Konsistenz ausgezeichnet. Aus der pustelähnlichen Spitze läßt sich bei leichtem Druck ein wenig Eiter in Tropfenform herausdrücken, aber in der Regel weniger, als man dem Umfange der gelben Verfärbung nach annehmen möchte. Nach der Entfernung des Eitertropfens sieht man, daß die gelbliche, pustelartige Beschaffenheit der Spitze weniger durch Ansammlung flüssigen Eiters bedingt ist, als vielmehr durch eitrige Infiltration des Gewebes und nekrotische Vorgänge an der Knötchenspitze. Die Knötcheneffloreszenz repräsentiert sich nach Eröffnung ihrer Spitze als ein eleviertes, lochförmiges Geschwürchen mit scharf ausgeschnittenen, nekrotischen Rändern. Wo die Einzelbildungen nahe zusammenstehen, konfluieren sie nach ihrer geschwürigen Umwandlung, ähnlich wie herpetische Erosionen, zu einem größeren Geschwür. An der polyzyklischen Umrandung läßt ein solches Geschwür die Entstehung aus konfluierten rundlichen Primärgebilden meist recht deutlich erkennen. Grund und Rand der Geschwüre erscheinen in gelber Farbe, das Gewebe ist hier eitrig infiltriert und speckig, da und dort treten livide oder lividrote Granulationen zwischen den gelben Massen zutage. Die Umgebung des Substanzverlustes ist leicht wallartig erhaben, infiltriert, blaurötlich. Am deutlichsten lassen sich diese Vorgänge an den Krankheitsherden der Nasenspitze, der Nasenflügel und der Oberlippe verfolgen. Zu Beginn der Proruption ist die Umgebung des Krankheitsherdes, also z. B. der ganze vordere Anteil der Nase, nicht infiltriert, aber hyperämisch, von hellroter Farbe. Im Bereiche dieser akut entzündlichen Hyperämie finden sich meist vereinzelte knötchen- und pustelartige Primäreffloreszenzen.

Es dauert einige Wochen, bis solche Geschwürsflächen sich reinigen und ihre nekrotischen Massen abstoßen. Mit ihrer Entfernung schwindet auch das akute Rot des peripheren Hofes. Es restiert um den mit torpiden Granulationen sich füllenden Substanzverlust nichts als eine livide schlaffe Randinfiltration von 1—2 mm Breite. Auch die sich rückbildenden, isoliert stehenden Primärläsionen hinterlassen ein rundliches, livides, deutlich prominentes Infiltrat, das einem lupösen Infiltrat ähnlich sieht, nur daß es des bräunlichen Farbentones entbehrt; immerhin ist in diesem Stadium die Ähnlichkeit der Krankheitsherde mit solchen des Lupus vulgaris groß. Auch die Indolenz der Affektion und das sonstige Verhalten der Patienten trägt zu der Ähnlichkeit mit Lupus bei.

Meist schon nach Ablauf einiger Wochen, gelegentlich auch erst nach Ablauf von 2—3 Monaten, machen sich wieder Erscheinungen geltend, welche die Lupusähnlichkeit verwischen. Die Kranken werden müde, bettlägerig, leichte abendliche Temperatursteigerungen stellen sich ein, und plötzlich, förmlich über Nacht, treten neue follikuläre Knötchen auf, nachdem es kurz vor der Proruption zu stärkerer, aktiver Hyperämie und zu leichter ödematöser Schwellung der Haut im Bereich der alten Krankheitsherde gekommen ist, und zwar finden sich die frischen Primäreffloreszenzen jetzt für gewöhnlich und der Hauptsache nach, randständig um das alte Geschwür an-

geordnet. Diese randständigen, schlappen roten und bläulichroten Knötchen nehmen denselben Verlauf wie die Effloreszenzen der vorangegangenen Proruption. An ihrer Spitze erscheint sehr bald ein stecknadelkopfgroßer gelblicher Fleck; die Pustel oder scheinbare Pustel verwandelt sich in ein lochartiges Geschwürchen; durch nekrotische Vorgänge an den Rändern wächst das Geschwürchen, es erfolgt Verschmelzung mit dem ersten Krankheitsherd, sei es, daß hier noch torpide Granulationen bestehen, oder daß nichts anderes als die lupusähnlichen Infiltrate zurückgeblieben sind. In ihrem Verlauf also unterscheidet sich die Folliculitis exulcerans serpiginosa vom Lupus in der Hauptsache nur durch die gelegentliche Proruption spezifischer Primäreffloreszenzen. Wenn sich das Leiden über Jahre hin erstreckt, so erfährt das Gewebe, insonderheit die Nasenspitze, die gleiche Verschmächtigung, das gleiche „abgegriffene" Aussehen, wie es die lupöse Erkrankung der Nase bewirkt.

Neben den Erscheinungen der Folliculitis exulcerans serpiginosa bestehen, scheinbar häufig, noch andere Formen tuberkulöser Erkrankung der Haut, z. B. Lupus vulgaris, Tuberculosis colliquativa, Lupus der Mund- und Rachenschleimhaut, Tuberculosis miliaris cutis et mucosae ulcerosa. Konstant handelt es sich um Patienten, welche nicht nur an der Haut, sondern auch an anderen Organen tuberkulös erkrankt sind. Die Tuberkulinreaktion fällt konstant positiv aus. In den nekrotischen Massen frisch prorumpierter Knötchen lassen sich gelegentlich in Ausstrichpräparaten, aber auch in Schnittpräparaten Tuberkelbazillen in spärlicher Zahl nachweisen.

Die histologischen Veränderungen sind die des Lupus, nur daß dem Geschwür nekrotisch zerfallenes Granulationsgewebe entspricht, und daß die Nekrose konstant an die Follikel gebunden ist, während sich die „typischen" tuberkulösen Veränderungen, die katabiotischen und bioplastischen Vorgänge in dem Gewebe zwischen den Follikeln breit machen, — gerade als ob der primäre Angriffspunkt des tuberkulösen Giftes im perifollikulären Bindegewebe, vielleicht in seinen Gefäßen (hämatogene Infektion?) gelegen wäre, und sich an Ort und Stelle der Bakterienansiedelung die Wirkung des Giftes auf das Gewebe besonders heftig gestaltete, so daß es zu den Erscheinungen der Nekrose kommt, während sich die Wirkung des Giftes nach der Peripherie hin abschwächt, so daß es hier nur zu den „typischen" Vorgängen kommt — ähnliche Verhältnisse, wie sie das Wesen der Tuberculosis miliaris ulcerosa ausmachen, nur daß es sich bei der Folliculitis exulcerans nicht um miliare, sondern um umfangreichere und tiefer greifende Veränderungen handelt, die Follikel den Ausgangspunkt der spezifischen Erkrankung darstellen, und daß die durch das Tuberkelbazillengift verursachte Nekrose kopiösere Eiterung veranlaßt, die sich um so mehr Geltung schafft, als der Eiter Gelegenheit findet, sich in den Follikulartrichtern anzusammeln; höchstwahrscheinlich aber ist die Eiterung zum Teil auch auf die pyogenen Kokken zurückzuführen, die in Follikulartrichtern wohl stets vorhanden sind; durch die Schädigung, die das Follikularepithel über dem vom Tuberkelbazillengift angegriffenen Bindegewebe erleidet, finden diese Gelegenheit, ihrerseits ihre spezifischen Wirkungen zu entfalten.

Dem klinischen Bild der Folliculitis exulcerans ist eine gewisse Ähnlichkeit mit dem Bilde der Blastomykose eigen.

Tuberculosis colliquativa = Skrophuloderm.

Unter Tuberculosis colliquativa (gummosa) cutanea et subcutanea = Scrophuloderma verstehen wir mit Jadassohn jene Form tuberkulöser Erkrankung der Haut und des Unterhautzellgewebes, welche unter dem Bild *erweichender* und dann meist perforierender *Knoten* verläuft, wobei es gleichgültig ist, ob diese „Gommes scrophuleuses" oder „kalten Abszesse" durch eine exogene oder hämatogene Infektion der Kutis bzw. Subkutis verursacht werden oder von einer primären Erkrankung subkutan gelegener Organe („skrophulöse" Lymphdrüsen, Sehnenscheiden, Gelenke, Knochen, Nebenhoden usw.) ihren Ausgang nehmen und als Kontiguitätstuberkulosen dadurch zustande kommen, daß die primäre Erkrankung der subkutanen Organe auf das Unterhautzellgewebe und von hier aus auf die Kutis übergreift. Das Charakteristische ist die Erscheinungsform des *Knotens* im Gegensatz zu den Knötchen des Lupus und im Gegensatz zu dem flachen Infiltrat bei der Tuberculosis verrucosa, außerdem die eigentümliche Form der Nekrose, die *Erweichung*, die sich in diesen Knoten abspielt an Stelle der gewöhnlichen Verkäsung, und zwar unter der unmittelbaren Wirkung der Tuberkelbazillen ohne Konkurrenz anderer Mikroorganismen.

Jadassohn beschreibt diesen „erweichenden Knoten", als ein meist ohne akute Entzündungserscheinungen sich entwickelndes, sich zunächst nach allen Richtungen gleichmäßig ausdehnendes, also kugeliges Gebilde von anfangs derber Konsistenz, das mehr oder weniger schnell in der Mitte, und zwar in großer Ausdehnung erweicht, Fluktuation darbietet und mit einer meist kleinen Öffnung die verdünnte, blaurot verfärbte Oberfläche perforiert. Die *rein kutanen* Knoten (seltener als die Knoten ex contiguitate, am häufigsten nach Jadassohn bei Kindern) entstehen in der Tiefe des Hautgewebes. Die sie deckende Oberhaut erscheint von vornherein blaß- oder bläulichrot verfärbt, oder sie nimmt diese Verfärbung sehr bald an. Wenn man die Knoten zur Wahrnehmung bekommt, sind sie meist schon mindestens erbsengroß. Je mehr sie wachsen und sich der Oberfläche nähern, um so deutlicher und umfangreicher wird deren Verfärbung. Mit fortschreitender Vergrößerung bildet sich auch immer deutlicher die zentrale Erweichung aus, und mit oder ohne vorhergehende gelbliche, pustelähnliche Veränderung des Zentrums erfolgt der Durchbruch der verdünnten Haut nach einer Gelegenheitsursache oder spontan; es entleert sich eine eventuell mit Blut vermischte, eitrig getrübte, oft mit krümeligen Bröckeln, ja selbst mit großen Pfröpfen verkästen Bindegewebes versetzte Flüssigkeit (Jadassohn). Auf diese Weise entstehen die charakteristischen *skrophulodermatischen Fisteln* und *Geschwüre* (Unnas röhrenförmiges Skrophuloderma). Die Ränder der Geschwüre sind unterminiert, schlaff

infiltriert, livide. Oft ereignet es sich, daß die torpiden Granulationen aus der Geschwürshöhle tumorartig herauswachsen. Jadassohn betont die Benignität und die spontane Heilungstendenz des lokalen Prozesses, welche in der totalen oder wenigstens *partiellen Vernarbung* der skrophulodermatischen Krankheitsherde ihren Ausdruck findet. Oft sind die Narben über solchen ulzerierten Knoten hypertrophisch, und brückenförmig oder gitterartig umspannen sie die Reste der tuberkulösen Infiltration, die ihrerseits wiederum an anderen Partien des gleichen Krankheitsherdes die Neigung zu bekunden pflegt, sich nach der Peripherie hin auszubreiten. Auch die bereits gebildeten Narben können wieder zerfallen. Gar nicht selten und sehr interessant ist es, daß in diesen Narben, außerdem aber auch im Umkreis skrophulodermatischer Knoten und Geschwüre *Lupusknötchen* auftreten können. In zahlreichen Fällen skrophulodermatischer Erkrankung ist ein buntes Nebeneinander von Infiltration, Erweichung und partieller Vernarbung zu beobachten. Spontane Involution der Knoten kann auch erfolgen, ohne daß es zum Durchbruch der erweichten Massen kommt.

Die aus den fistulösen Durchbruchsöffnungen herauswuchernden Granulationsmassen haben die Neigung, sich zu epidermisieren und stellen dann knopfartige und pilzhutförmige blaurote, schlappe *Geschwülste* dar, die den Eindruck einer selbständigen, *geschwulstbildenden Form tuberkulöser Erkrankung* erwecken (**Tuberculosis fungosa,** Fungus cutis). Ihre Beziehungen zu der kolliquativen Tuberkulose Jadassohns dokumentieren sie aber meist recht deutlich, indem sich auch in diesen Geschwülsten meist ziemlich bald Erweichung einstellt, worauf sich auch hier die Tendenz zu spontaner Schrumpfung des tuberkulösen Gewebes und zur Narbenbildung Geltung schafft, im Gegensatz zu den außerordentlich persistenten und immerhin derberen Geschwülsten, die sich manchmal aus lupösen Infiltraten entwickeln (Lupus tumidus, tumorartige Form der Hauttuberkulose).

Die rein kutane und die ganz analoge subkutane Tuberculosis colliquativa kommt an allen möglichen Körpergegenden vor, in Form mehr oder weniger zahlreicher *disseminierter* oder auch *solitärer* Bildungen, scheinbar am häufigsten an den unteren Extremitäten und an den Wangen, auch an der Nase, häufig auch im Bereich der weiblichen Genitalien, hierselbst in der Regel kombiniert mit der Tuberculosis miliaris ulcerosa cutis et mucosae, wie denn überhaupt die Tuberculosis colliquativa häufig eine *Begleiterscheinung anderer Formen tuberkulöser Haut- und Schleimhauterkrankung* darstellt. Gar nicht selten ist die skrophulodermatische Erkrankung der Zunge, meist als Komplikation einer vorgeschrittenen Larynx- und Lungentuberkulose; nach Jadassohn gehört hierher auch Fourniers Macroglossie tuberculeuse indolore.

Die kutane und subkutane Tuberculosis colliquativa entsteht so-

wohl auf exogene wie auf hämatogene Infektion hin. Es wird in Zukunft genauer als bisher darauf zu achten sein, ob die exogene Infektion, wenn sie zu der erweichenden Form der Hauttuberkulose führt, stets eine präexistente, wenn auch latente Tuberkulose anderer Organe voraussetzt.

Weitaus am häufigsten jedenfalls ist die *Tuberculosis colliquativa per contiguitatem*, an und für sich eine der häufigsten Formen tuberkulöser Erkrankung im allgemeinen, namentlich bei Kindern und jugendlichen Individuen. Die Gegend der submaxillären und zervikalen Lymphdrüsen ist ihre Lieblingslokalisation, auch die tuberkulöse Erkrankung der Lymphdrüsen in den Leisten führt häufig zu den Erweichungsherden und Geschwüren des Skrophuloderma. Sehr häufig des ferneren sind diese Erscheinungen über tuberkulösen Krankheitsherden im Bereich des Tränennasenkanals und des unteren Randes der knöchernen Augenhöhle und über den Gelenken der Extremitäten. In ihrem Aussehen und klinischen Verlauf unterscheidet sich diese Kontiguitätstuberkulose in nichts von der analogen primären Erkrankung der Kutis und Subkutis. Insonderheit besteht auch hier die Neigung spontaner Heilung, wenngleich natürlicherweise die Fortdauer der primären Erkrankung des subkutanen Organes die Heilungstendenz der Subkutis- und Kutistuberkulose ungünstig beeinflußt. Andererseits hat es nicht selten den Anschein, als ob der Durchbruch der tuberkulösen Massen durch die Haut und die dadurch bewirkte Kommunikation der subkutanen Krankheitsherde mit der Außenwelt diese selbst der Ausheilung entgegenzuführen geeignet wäre.

Tuberkelbazillen finden sich in skrophulodermatischen Krankheitsherden meist in größerer Zahl als in lupösen; desgleichen ergeben Überimpfungen der erweichten Massen auf das Tier so gut wie regelmäßig positive Resultate. Beachtenswert ist, daß sich in dem erweichten Inhalt noch nicht eröffneter Knoten anderweitige Bakterien, insonderheit pyogene Kokken, in der Regel nicht nachweisen lassen.

Im histologischen Bild unterscheidet sich die Tuberculosis colliquativa vom Lupus durch das Vorhandensein *nekrotischer* Massen inmitten des spezifischen Granulationsgewebes und durch eine gewisse Regelmäßigkeit in der Anordnung des Granulationsgewebes. Wir können den erweichenden Knoten als eine morphologische Einheit ansprechen, an der 3 Zonen zu unterscheiden sind: ein *nekrotisches Zentrum*, eine mittlere Schicht, die in der Hauptsache aus *epithelioiden Zellen* besteht, und ein peripherer Mantel *lymphozytärer Elemente*, die zum Teil in Plasmazellen umgewandelt sind.

Im *nekrotischen Zentrum* begegnen wir den Erscheinungen des Zerfalls und des Zelltodes. Die mikroskopisch wahrnehmbare Stelle der Erweichung ist eingenommen von Detritus, Kerntrümmern, degene-

rierten epithelioiden und Riesenzellen, Resten degenerierter elastischer Fasern, Lymphozyten, zahlreichen Leukozyten und Fibrin; wie überall, wo einigermaßen umfangreiche Gewebspartien dem Tode verfallen, sind auch bei der Tuberculosis colliquativa die nekrotischen Massen und ihre Umgebung *reichlich* von Leukozyten durchsetzt. Die Eigenart der Nekrose, die uns klinisch so deutlich als Erweichung oder Kolliquation entgegentritt, kommt im histologischen Bild nicht zum Ausdruck, es sei denn, daß wir die große Masse *Fibrins* betonen, die sich innerhalb der nekrotischen Massen sowohl wie überall dort, wo die Nekrose anfängt, Platz zu greifen, nachweisen können. Jedenfalls ist es dem histologischen Bild nicht ohne weiteres anzusehen, ob es sich hier um Verkäsung oder um eine andere Form der Nekrose handelt. Nach Jadassohn ist differentialdiagnostisch der Umstand in Rechnung zu ziehen, daß, auch wenn das anatomische Präparat im ganzen fixiert worden ist, überall im Nekroseherd große Lücken vorhanden sind.

Um das nekrotische Zentrum herum findet sich nach Jadassohn eine mehr oder weniger breite Zone von Epithelioidzellen, die ziemlich dicht stehend schon recht blaß erscheinen und unscharf konturiert sind; auch Riesenzellen vom Langhansschen Typus sind hier zu finden. Von der Peripherie erstrecken sich Gefäße bis in diese Schicht. Auch sie ist bereits von Leukozyten stark durchsetzt und enthält ein reiches Fibrinnetz. Nach außen folgt ein Rundzellenmantel, der neben gewöhnlichen Leukozyten auch Plasmazellen enthält.

Welche Verhältnisse es bedingen, daß das tuberkulöse Gewebe im skrophulodermatischen Knoten der besonderen Form der Nekrose verfällt, die klinisch als Erweichung imponiert, wissen wir nicht. Vielleicht kann man die besonders große Menge der Tuberkelbazillen dafür verantwortlich machen. Wahrscheinlich bleibt aber nichts anderes übrig, als auf besondere chemische Eigentümlichkeiten des Gewebes, insonderheit der Subkutis und Kutis-Subkutisgrenze zu rekurrieren, die es mit sich bringen, daß die tuberkelbazillengiftbewirkte Zerstörung sich in anderer Weise vollzieht als beim Lupus, wo es in der Kutis oder im Papillarkörper zu einem Schwund des Gewebes kommt, ohne daß die Auflösung und der Zerfall des Gewebes unserer histochemischen Technik zugänglich wäre.

Tuberculosis miliaris ulcerosa.

Die Tuberculosis miliaris ulcerosa cutis et mucosae ist an bestimmte Körpergegenden gebunden, an die *Öffnungen der großer Körperhöhlen*, wo deren Schleimhaut in die äußere Haut übergeht. Verhältnismäßig selten an den Nasenaperturen, ist sie häufig an den Lippen und deren Umgebung, am Zahnfleisch, an der Zunge, an den Wangen, am harten und weichen Gaumen, am After, am weiblichen Genitale, Vulva, Vagina,

Portio, in den Genitokruralfalten, an der Glans penis, am Präputium; auch an der Schleimhaut und Haut der Augenlider, namentlich der unteren, kommt sie häufig vor. In seltenen Fällen begegnet man dem Symptomenkomplex der Tuberculosis miliaris ulcerosa auch abseits von den Öffnungen der großen Körperhöhlen, an irgendwelchen Stellen der äußeren Haut.

An den genannten Prädilektionsstellen ist die Tuberculosis miliaris ulcerosa charakterisiert durch meist gruppenförmig angeordnete miliare, oft gerade an der Grenze des makroskopisch Sichtbaren gelegene *Knötchen*, die die Neigung haben, kaum in Erscheinung getreten, zu zerfallen und *Geschwüre* zu bilden. Die Geschwüre sind klein und oberflächlich, vom Aussehen herpetischer Erosionen, wie diese nur in geringem Grade befähigt, nach der Peripherie hin sich auszudehnen; die aus gruppierten Einzelknötchen hervorgehenden Geschwürchen haben aber die Tendenz zusammenzufließen; wiederum in gleicher Weise wie die herpetischen Erosionen sind die aus der Konfluenz benachbarter Primärläsionen hervorgegangenen Geschwürchen durch die polyzyklische Beschaffenheit ihres scharfgeschnittenen Randes gekennzeichnet. In der Umgebung der Geschwürchen schießen gern randständig neue miliare Knötchen auf, die ihrerseits wieder rasch zerfallen und durch Konfluenz mit dem älteren Geschwür dessen Umfang vergrößern; selten aber geht der Umfang solcher Geschwüre über einen Durchmesser von 2 cm hinaus. Auch nach der Tiefe zu pflegt die Ausbreitung des Prozesses beschränkt zu sein. Der in der Regel sehr oberflächlich gelegene Grund des Geschwüres ist von grauweißer Farbe, sondert meist nur spärliches seröses Sekret ab; lebhaftere Entzündungserscheinungen pflegen im ulzerösen Stadium nicht vorhanden zu sein.

Die Form der Geschwüre ist eine rundliche, oft aber resultieren aus den Eigentümlichkeiten der Lokalisation streifenförmige und rhagadiforme Ulzerationen. Die subjektiven Beschwerden sind sehr verschieden; es gibt Patienten, welche in keiner Weise über Belästigungen seitens der Knötchen und Geschwüre zu klagen haben, in anderen Fällen macht sich eine außerordentliche Schmerzhaftigkeit geltend; zum Teil ist die Lokalisation der Geschwüre an Stellen, welche mechanischen Einwirkungen ausgesetzt sind, für die große Schmerzhaftigkeit der Affektion verantwortlich zu machen.

In der Mehrzahl der Fälle ist diese ulzeröse Form der Hauttuberkulose eine Begleiterscheinung *florider* Viszeraltuberkulose und zweifelsohne häufig der Ausdruck einer hämatogenen Infektion der Haut; aber auch Autoinokulation und primäre Infektion des Organismus (z. B. gelegentlich der rituellen Zirkumzision) kann zu dieser miliaren ulzerierenden Form der Hauttuberkulose Veranlassung geben.

Von den Lupusknötchen unterscheiden sich die Primärknötchen

der Tuberculosis miliaris ulcerosa im klinischen Bild ganz wesentlich durch ihre miliare Beschaffenheit sowohl wie durch ihre Farbe. An der Schleimhaut sind die punktgroßen oder kaum stecknadelkopfgroßen Gebilde fast immer von *grauer* Farbe. Wir haben es bei der Tuberculosis miliaris ulcerosa mit einer Erkrankung zu tun, deren Eigenart wiederum in einer *besonderen Form der Zerstörung* des Gewebes seitens der Tuberkelbazillen besteht. Die Tuberkelbazillen bewirken hier nicht nur wie im Lupusknötchen einen Schwund der kollagenen und der elastischen Fasern, nicht nur katabiotische und bioplastische Vorgänge an den Zellen, sondern daneben auch noch eine ausgesprochene *Nekrose* des Gewebes, nicht nur des Bindegewebes, sondern auch der Epidermis, eine rasch einsetzende Nekrose, die der Verkäsung und der Kolliquation im Bilde des Skrophuloderma an die Seite zu stellen, aber weder mit der verkäsenden noch mit der erweichenden Form der Nekrose identisch ist. Dabei sei ausdrücklich betont, daß man neben der spezifischen, zur Ulzeration führenden Form der Nekrose im Krankheitsbild der Tuberculosis miliaris ulcerosa in den Tuberkeln auch den Erscheinungen der Verkäsung begegnen kann. Wir haben uns vorzustellen, daß die Tuberkelbazillen dort, wo es zum Bilde der Tuberculosis miliaris ulcerosa kommt, in der gleichen Weise gewebezerstörend wirken, etwa wie die Streptobazillen des weichen kontagiösen Schankergeschwüres, daß die chemische Reaktion, die sich zwischen dem Tuberkelbazillengift und dem Hautgewebe abspielt, eine sehr lebhafte ist, daß es in vielen Zellen nicht zu der nur partiellen Schädigung, welche bioplastische Vorgänge zur Folge hat, sondern zu einer rasch einsetzenden totalen Zerstörung kommt, und daß sich die der Tuberkulose eigenen katabiotischen und bioplastischen Vorgänge erst an der Peripherie der zentralen Nekrose einstellen. Die chemische Affinität des Tuberkelbazillengiftes zum Kutisgewebe ist in diesem Fall eine besonders große, wenigstens dort, wo es, direkt an der Stelle der Ansiedelung der Tuberkelbazillen, gewissermaßen in konzentrierter Form zur Wirkung gelangt, geradeso wie die Impfung eines tuberkulösen Meerschweinchens mit der Aufschwemmung lebender und toter Tuberkelbazillen im Kochschen Experiment lokale Nekrose und nicht die Entstehung eines eigentlichen tuberkulösen Granulationsgewebes zur Folge hat. Der Unterschied aber ist darin gelegen, daß bei dem Kochschen Experiment der Organismus des tuberkulösen Meerschweinchens noch die Kraft besitzt, die unmittelbar durch das Tuberkelbazillengift bewirkte Zerstörung in energischster Weise zu beantworten; das Gift wird infolge der gesteigerten Empfindlichkeit der Zellen an Ort und Stelle seiner Entstehung *sofort vollkommen* gebunden; akute Hyperämie und Exsudation stellen sich ein und bewirken im Kochschen Experiment die Reparation der durch die Tuberkelbazillen bewirkten Schädigung. Auch bei der Tuberculosis miliaris

ulcerosa, so können wir uns vorstellen, besteht eine gesteigerte Empfindlichkeit des Gewebes gegen das Tuberkelbazillengift; auch hier kommt es zu sofortiger Bindung des Giftes, wenigstens eines Teiles desselben; wo diese Bindung eintritt, erfolgt Nekrose. Die gesteigerte Empfindlichkeit des Kutisgewebes gegen das Tuberkelbazillengift ist aber bei den Patienten, welche an Tuberculosis miliaris ulcerosa erkranken, nicht so hochgradig, wie bei dem tuberkulösen Versuchstier Kochs. Nur ein Teil des von den Tuberkelbazillen stammenden Giftes wird gebunden und bewirkt Nekrose. Ein anderer Teil des Giftes dringt über die der Nekrose verfallende Partie des Gewebes hinaus; hier aber wirkt das Gift nicht mehr direkt nekrotisierend, sondern wie gewöhnlich katabiotisch und bioplastisch. Dabei kommt es nicht selten zur Bildung von Tuberkeln, und in diesen kann es zur Verkäsung kommen; diese trägt dann das ihre dazu bei, die durch die primäre zentrale Nekrose verursachte Zerstörung zu erweitern. Wohl kann es sich ereignen, daß lebhaftere reaktive Erscheinungen, aktive Hyperämie und seröse und zelluläre, leukozytäre Exsudation der tuberkelbazillenbewirkten Nekrose sich anschließen, und daß es unter deren Wirkung wie beim Impfexperiment von Koch zur Heilung des lokalen Prozesses kommt. Die Regel aber ist das keineswegs; trotz der Nekrose kommt es nicht oder nur in geringem Umfang zu lebhafterer Reaktion. Es hat den Anschein, als ob die rund um die zentrale Nekrose herum sich abspielenden katabiotischen und bioplastischen Veränderungen des Gewebes es verhindern, daß von der zentralen Nekrose aus vitale Reaktionsstoffe zu den Gefäßen gelangen, welche stärkere Hyperämie und energische Exsudation auslösen.

An der Schleimhaut, wie gesagt, macht sich die ausgesprochen nekrotisierende Wirkung der Tuberkelbazillen in der grauen Farbe der Primärläsionen deutlich geltend, um so mehr als der Angriffspunkt der Tuberkelbazillen bei der Tuberculosis miliaris ulcerosa der Papillarkörper und der oberste Anteil der Lederhaut zu sein scheint; die Primärläsionen können dabei knötchenartig vorragen, oder wie Lupusfleckchen als punktförmige Einsprengungen im oder unter dem Niveau der Umgebung liegen. Die primäre Alteration kann sich dabei an der Wand kleiner Gefäße abspielen (hämatogene Infektion), sie kann aber scheinbar auch unabhängig von den Gefäßen verlaufen, obwohl die sichere Konstatierung dieses Verhältnisses durch die histologische Untersuchung kaum zu erbringen ist.

Je näher der primäre Angriffspunkt innerhalb des Bindegewebes der Epidermis gelegen ist, um so schneller erstreckt sich die nekrotisierende Wirkung des Tuberkelbazillengiftes von dem Bindegewebe *auf die Epidermis*, um so schneller setzt die *Geschwürsbildung* ein.

Wie gesagt, es kann sich ereignen, daß eine starke Reaktion sich

einstellt, und daß lebhafte Hyperämie und diffuse ödematöse Schwellung den oder die kleinen nekrotischen und ulzerösen Herde umgeben. Die kleinen grauen nekrotischen Herde liegen in solchem Fall eingesprengt in entzündlich alteriertes Schleimhautgewebe. Anderenfalls — es ist das der häufigere Fall — liegen die grauen Nekrosen inmitten unveränderter Schleimhaut. Auch kann es sich ereignen, daß sich die reaktive Entzündung scharf an die kleine Stelle der primären Schädigung hält, und daß infolgedessen *Knötchen* zur Beobachtung kommen, welche ausgesprochen *entzündlichen* Charakter tragen, derbe rote oder sogar pustelförmige Prominenzen darstellen.

Auf der äußeren Haut, wo die verhornte Epidermis die im Bindegewebe sich abspielenden Vorgänge nicht deutlich in Erscheinung treten läßt, dauert es in der Regel einige Zeit, bis die Nekrose sich klinisch dokumentiert; anfänglich tritt nichts anderes in klinische Erscheinung als die entzündliche Exsudation, in Form kleinster *knötchenartiger Emporwölbungen* der Oberhaut, die bald mehr bald weniger lebhaft gerötet sind. Die Primäreffloreszenzen der Tuberculosis miliaris ulcerosa an der äußeren Haut können also sowohl „mohnkorngroße komedonen- oder miliumähnliche" Gebilde (Kaposi) wie rote Knötchen darstellen; wo sich die Reaktion besonders lebhaft gestaltet, können sogar Pusteln resultieren.

Wo der Tuberculosis miliaris ulcerosa hämatogene Infektion der Haut oder Autoinfektion zugrunde liegt, ist es naheliegend, die Eigenart der Reaktion des Gewebes auf die Tuberkelbazillen in Veränderungen zu suchen, welche das Gewebe unter dem Einfluß der bestehenden primären Tuberkulose erlitten hat; welcher Art aber die der spezifischen Lokalerkrankung zugrunde liegende Beeinflussung ist, wissen wir nicht. Beachtenswert ist der Umstand, daß die Tuberculosis miliaris ulcerosa in der Regel bei Menschen vorkommt, die unter der Tuberkulose der inneren Organe schwer zu leiden haben und durch diese in ihrem allgemeinen Ernährungszustand schwer geschädigt sind und sich in kachektischem Zustand befinden, während die lupöse Erkrankung einen derartigen Zusammenhang mit tuberkulösen Schädigungen allgemeiner Natur nicht kennt.

Bei der auf exogene primäre Infektion zurückzuführenden Tuberculosis miliaris ulcerosa, die namentlich bei kleinen Kindern bzw. Neugeborenen nicht sehr selten zu sein scheint, könnte man daran denken, die Eigenart der geweblichen Reaktion auf angeborene Anomalien des Hautgewebes zurückzuführen, die ihrerseits wieder u. a. an eine intrauterine Beeinflussung des Hautgewebes durch toxische Stoffe seitens des mütterlichen Blutkreislaufes denken lassen.

Beachtenswert aber ist auch der Umstand, daß sich in den Krankheitsherden der Tuberculosis miliaris ulcerosa in der Regel recht be-

trächtliche Mengen von Tuberkelbazillen nachweisen lassen. Es gibt keine andere Form der Hauttuberkulose, bei welcher der Nachweis der Krankheitserreger auf den verschiedenen Wegen so leicht gelingt wie hier. Es ist möglich, daß die *Menge* der zur Wirkung gelangenden Bazillen mit dazu beiträgt, die Eigenart des Krankheitsbildes zu bestimmen.

Wie überall, wo tuberkulöse Granulationsmassen frei zutage liegen, so ereignet es sich auch bei der Tuberculosis miliaris ulcerosa nicht selten, daß die Granulationen in Wucherung geraten, sich ganz oder partiell epidermisieren und papillomatöse feigwarzenartige Geschwülstchen bilden. Entsprechend dem geringen Umfang, vielleicht auch der oberfächlichen Lage der primären Alteration sind die Wucherungen über Herden der Tuberculosis miliaris ulcerosa von den analogen Wucherungen über lupösen und skrophulodermatischen Krankheitsherden in der Regel von zarter Beschaffenheit und erreichen selten größere Dimensionen.

Die Tuberculosis miliaris cutis et mucosae ulcerosa weist zweifelsohne manche Beziehungen zur Miliartuberkulose anderer Organe auf, doch entspricht sie dieser nicht vollkommen oder wenigstens nicht in jedem Fall. Größere Ähnlichkeit besitzt die eigentliche **Miliartuberkulose der Haut,** wie sie z. B. Leichtenstern beschrieben hat, ein sehr seltenes Krankheitsbild. Entsprechend der auf hämatogenem Wege erfolgenden Aussaat der Tuberkelbazillen handelt es sich auch bei der Miliartuberkulose der Haut um zahlreiche über die ganze Ausdehnung des Organes verstreute einzelne kleine Krankheitsherde, die Tuberkelbazillen und das typische Granulationsgewebe enthalten.

Tuberculosis lichenoides = Lichen scrophulosorum.

Den Übergang „typischer" Formen tuberkulöser Hauterkrankung zu den „atypischen" Formen bildet die Tuberculosis lichenoides, der Lichen scrophulosorum (Tuberculosis miliopapulosa aggregata), eine wohl chronisch verlaufende, der Therapie aber leicht zugängliche und oft spontan zur Heilung gelangende *Knötchenerkrankung jugendlicher* Individuen, welche mit dem Lichen ruber, abgesehen von der Knötchenform der Primärläsion, ganz und gar nichts gemein hat. Manche Lichen scrophulosorum-Knötchen besitzen eine gewisse Ähnlichkeit mit den flachen glänzenden Knötchen des Lichen ruber planus, während für gewöhnlich die Ähnlichkeit mit den Knötchen des Lichen ruber acuminatus eine größere ist. Schon seit längerer Zeit gilt der Lichen scrophulosorum als charakteristischer Vertreter der „Tuberkulide". Man hatte erkannt, daß diese Dermatose so gut wie ausschließlich nur solche Individuen befällt, welche mit „Skrophulose" oder Tuberkulose der Lymphdrüsen oder anderer Organe (namentlich Knochen und Gelenke) behaftet sind, daß aber die Knötchen selbst das spezifische tuberkulöse Granulationsgewebe nicht zu enthalten pflegen, und daß auch Tuberkel-

bazillen in ihnen weder mikroskopisch noch durch das Tierexperiment nachweisbar sind.

Für gewöhnlich findet sich der Ausschlag an den unteren und mittleren Anteilen des *Rumpfes*, in der Lenden- und Kreuzgegend, auf dem Abdomen, über den Glutäen, an den seitlichen Partien des Thorax, auch auf dem Rücken, nicht selten an den Extremitäten, auch im Gesicht und sogar auf dem behaarten Kopf. Er besteht aus kleinen mattgrauen, gelblichen, braunrötlichen oder braunen, mitunter auch lividen Knötchen, welche schubweise und oft symmetrisch, meist in gruppierter und figurierter Anordnung auftreten und oft umfangreiche Flächen der Hautdecke besetzen; älter werdend schuppen die Knötchen. Hautflächen, welche von Lichen scrophulosorum-Knötchen bestanden sind, fühlen sich rauh an oder fettig und klebrig, infolge einer gesteigerten Tätigkeit der Talgdrüsen. Subjektive Beschwerden verursacht der Aussschlag so gut wie niemals. Schon bei der klinischen Betrachtung ist ersichtlich, daß die Knötchen, wenn auch nicht ausschließlich, so doch in der Hauptsache an die Follikel gebunden sind, — oft ragt aus dem Knötchen ein Lanugohaar vor —, und daß sich an dessen Epithel Verhornungsanomalien abspielen; für gewöhnlich tragen die Knötchen kleine Hornpfröpfe oder Schuppenkegelchen; in seltenen Fällen, wobei sich die Knötchen ziemlich derb anfühlen, kann es zu beträchtlicher Hyperkeratose kommen.

Meist finden sich neben den Knötchen mehr oder weniger zahlreiche Pustelchen von akneartigem Aussehen, *Akne scrophulosorum*, wobei in der Regel ohne weiteres ersichtlich ist, daß es sich um nichts anderes handelt, als um eine sekundäre Pustulation vereinzelter Lichen scrophulosorum-Knötchen.

An manchen Körperpartien, oder vielleicht besser gesagt, bei manchen Individuen, führt der Lichen scrophulosorum zu ekzemartigen Krankheitsbildern. Am häufigsten findet sich ein solches **Ekzema scrophulosorum** unter den Mammae, unter den Achseln, am Nabel, bei fetten Individuen auch in der weiteren Umgebung des Nabels, am Hals, am Nacken, auf dem behaarten Kopf und im Gesicht. Die Ekzemähnlichkeit solcher Krankheitsherde beruht in erster Linie auf dem Umstand, daß in den genannten Körpergegenden die Knötchen dicht gedrängt zu stehen pflegen (konfluierter Lichen scrophulosorum, Arndt), so daß flächenhafte Krankheitsherde zustande kommen, in zweiter Linie darauf, daß diese flächenhaften und oft nur scheinbar flächenhaften Krankheitsherde nässen können. Auch das Nässen ist oft nur ein scheinbares, insofern es sich weniger um den Austritt exsudierten Serums handelt, als vielmehr um eine gesteigerte Tätigkeit der Schweiß- und Talgdrüsen; die nässende Flüssigkeit ist reich an fettigen Bestandteilen, von ausgesprochen schmieriger Beschaffenheit. Allerdings sind die die

flächenhaften Krankheitsherde zusammensetzenden Knötchen auch von besonders sukkulenter Beschaffenheit, und mechanische Einwirkungen, z. B. Reibung, bewirken leicht Läsionen der Epidermisdecke, durch welche Serum hindurchtreten kann. Die flüssigen Absonderungen verbacken mit den zur Abstoßung gelangenden mazerierten hyperkeratotischen Massen zu Krusten, die in ihrer fettigen Beschaffenheit an die Borken des seborrhoischen Ekzems erinnern; trockene Schuppung tritt wieder ein, wenn der lokale Prozeß zu involvieren beginnt. Immer aber finden sich an der Peripherie solcher ekzematöser Flächen da und dort verstreut isolierte Knötchen, die sich bei genauerer Analyse der morphologischen Verhältnisse als typische Lichen scrophulosorum-Knötchen erweisen. Auch inmitten der einzelnen kranken Flächen pflegen immer ein paar Stellen vorhanden zu sein, an welchen die Eigenart der Knötchen nicht zu verkennen ist. Jedenfalls ergibt selbst die klinische Betrachtung, daß das Wesen dieses Ekzema scrophulosorum nicht in primären Epidermisalterationen gelegen ist, vielmehr in einem infiltrierenden Prozeß, der sich im Bindegewebe unterhalb der Epidermis abspielt. Ob daneben die Epidermis tatsächlich die für Ekzem charakteristischen Erscheinungen der Akanthose und Spongiose neben der Parakeratose aufweist, müssen erst weitere histologische Untersuchungen dartun.

Die eingehenderen Studien der letzten Zeit über die Tuberkulide im allgemeinen, über den Lichen scrophulosorum im speziellen haben ergeben, daß die oben genannten negativen Kriterien des Tuberkulids für den Lichen scrophulosorum keine generelle Bedeutung haben, daß das anatomische Substrat der Knötchen kein einheitliches ist, daß man in den Knötchen allerdings für gewöhnlich das charakteristische tuberkulöse Granulationsgewebe nicht findet, sondern in der Regel eine einfache Ansammlung lymphozytärer Elemente in Haufen und Strängen, meist um Follikel herum, deren Epithelien dabei hyper- und parakeratotische Erscheinungen aufweisen, daß aber dem einfachen Rundzelleninfiltrat in manchen Knötchen zahlreichere epitheliode, gelegentlich auch Riesenzellen beigemischt sind, und daß es sich ereignen kann, daß man in einzelnen Knötchen auf ein aus epithelioiden, Riesen- und lymphoiden Zellen aufgebautes Gewebe stößt, welches eine mehr oder weniger große Ähnlichkeit mit spezifischem tuberkulösem Granulationsgewebe aufweist. Auch Tuberkelbazillen kann man in den Knötchen des Lichen scrophulosorum finden, und zwar ohne daß der positive Bazillennachweis an eine große Tuberkuloseähnlichkeit der Gewebeveränderung gebunden wäre. Die Lichen scrophulosorum-Knötchen ein und desselben Patienten können histologisch in verschiedener Weise aufgebaut sein; den einzelnen Knötchen ist es klinisch nicht anzusehen, ob in ihnen tuberkulöses oder mehr oder weniger tuberkuloseähnliches Granulationsgewebe oder einfach entzündliches Infiltrat vorhanden ist.

Aber, die anatomische Grundlage der Knötchen mag sein, wie immer, *konstant reagieren sie* — selbstverständlich auch das „Ekzema scrophulosorum" — *auf die Alttuberkulinprobe in positivem Sinn;* dabei kann es sich ereignen, daß latente Herde erst im Anschluß an die Injektion deutlich in Erscheinung treten. Auch scheint es, als ob Tuberkulinapplikationen, in welcher Form auch immer, namentlich Tuberkulinhautimpfungen und Tuberkulinsalbeneinreibungen Lichen scrophulosorum-Proruptionen zur Folge haben können, nicht nur an Ort und Stelle der Applikation, sondern auch mehr oder weniger weit entfernt von dieser Stelle. *Das Tierexperiment aber fällt für gewöhnlich negativ aus.* Es ereignet sich eben doch nur selten, daß mit den Tuberkulotoxinen gleichzeitig Tuberkelbazillen verschleppt werden. Von verschiedenen Autoren ist beobachtet worden, daß die Tuberkulininjektion die Proruption von Lichen scrophulosorum zur Folge gehabt habe; scheinbar nicht in allen Fällen hat es sich dabei um die „Weckung" einer schon längere Zeit bestehenden, latenten oder unbeachtet gebliebenen Erkrankung gehandelt.

Die Lichen scrophulosorum-Knötchen scheinen in der Weise zustande zu kommen, daß von irgendwelchen primären tuberkulösen Krankheitsherden aus, wohl meist von Lymphdrüsen- und Knochenherden aus, *Gifte* der Tuberkelbazillen in Zirkulation geraten, durch die Blutgefäße, seltener durch die Lymphgefäße in die Haut verschleppt werden und hierselbst eine besondere Affinität zum perifollikulären Gewebe bzw. zu dessen Gefäßen bekunden; die primären Alterationen, die das Tuberkelbazillengift im perifollikulären Gewebe verursacht, sind geringfügiger Natur, sie betreffen in der Hauptsache nur einige wenige Fasern des kollagenen und des elastischen Gewebes, nur einige wenige fixe Bindegewebszellen; die Reaktion auf diese primäre Alteration ist geringgradig, um so geringer, je mehr sich die Spur des an die einzelnen Hautstellen gelangten Giftes darauf beschränkt, nicht direkt zu töten, sondern „nur" katabiotisch und bioplastisch zu wirken; in letzterem Fall bestehen die Knötchen des klinischen Bildes in der Hauptsache aus neugebildeten, epithelioiden Zellen, im anderen Fall aus Exsudatzellen, die dabei mehr oder weniger stark vom Gift getroffen und modifiziert, d. h. zu Plasmazellen umgewandelt sein können. Jedenfalls kommt es beim Lichen scrophulosorum niemals zu beträchtlicherer Einschmelzung, die makroskopisch wahrnehmbare Narben hinterlassen würde; nur hier und da restieren „narbig atrophische" Grübchen. Angesichts der Geringfügigkeit der lokalen Veränderungen, die spontan oder auf einfach roborierende Maßnahmen hin leicht zur Abheilung gelangen, angesichts der Benignität des lokalen Prozesses, die sich auch darin dokumentiert, daß von einer exzentrischen Verbreiterung der Krankheitsherde beim Lichen scrophulosorum keine Rede ist, besteht die Berechtigung zu der

Annahme, daß es sich hier tatsächlich nicht um eine bazilläre, vielmehr um eine *toxische Tuberkulose* und um ein wenig virulentes oder stark modifiziertes Tuberkelbazillengift handelt. Die ab und zu zu konstatierende Anwesenheit eines oder einiger weniger Tuberkelbazillen in den Knötchen könnte man sich in der Weise vorstellen, daß mit dem in die Haut verschleppten Gift gelegentlich auch ein Tuberkelbazillus verschleppt werden kann, daß dieser aber neben dem bereits modifizierten Gift nicht imstande ist, eine eigene Giftwirkung zu entfalten. In der Hauptsache jedenfalls handelt es sich beim Lichen scrophulosorum um die pathogene Wirkung von Stoffen, welche nur unter bestimmten Bedingungen zur Verschleppung in die Haut geraten oder nur unter bestimmten Bedingungen eine Affinität zum Hautgewebe besitzen. So gut wie ausschließlich sind es Kinder und jugendliche Individuen, welche an Lichen scrophulosorum erkranken; es sind das Individuen, welche sich weniger infolge irgendeiner primären Organtuberkulose, (hauptsächlich kommen Lymphdrüsen-, Knochen- und Gelenktuberkulose in Betracht), als vielmehr infolge ungünstiger äußerer sozialer Verhältnisse in schlechtem Ernährungszustand befinden und in der Regel vor allem eine schlecht gepflegte und schlecht ernährte, pastöse Haut besitzen. Oft genügt kurz dauernder Krankenhausaufenthalt, gute Ernährung, Einfettung der Haut mit Öl, das in solchem Falle geradezu mit Gier von der Haut aufgesaugt zu werden pflegt, um den Lichen scrophulosorum zum Verschwinden zu bringen.

Verhältnismäßig häufig findet man neben Lichen scrophulosorum noch andere Formen tuberkulöser Erkrankung der Haut, vor allem Tuberculosis colliquativa, seltener Lupus vulgaris. Manchmal schließt sich der Ausbruch von Lichen scrophulosorum bei Kindern akut exanthematischen Krankheiten an. Mit besonderer Häufigkeit kommt der Lichen scrophulosorum im Frühjahr und im Herbst zur Beobachtung. In manchen Gegenden scheint er häufiger vorzukommen als in anderen Gegenden, und zwar scheinen diese geographischen Verschiedenheiten nicht an die Häufigkeit der „allgemeinen" Tuberkulose gebunden zu sein.

Akne scrophulosorum s. cachecticorum.

Es ist dies nichts anderes als ein durch Staphylokokken modifizierter Lichen scrophulosorum (Toxituberculides suppuratives disseminées). Es gibt, wie schon gesagt, fast keinen Lichen scrophulosorum-Patienten, bei welchem nicht das eine oder das andere Knötchen an seiner Spitze einen mehr oder weniger umfangreichen gelben Punkt aufweisen würde; andererseits finden sich bei Patienten mit Akne cachecticorum immer Knötchen, die sich in nichts von dem gewöhnlichen Lichen scrophulosorum unterscheiden, und gar nicht selten hat man Gelegenheit, unter

den Augen zu verfolgen, wie mehr oder weniger zahlreiche Lichen scrophulosorum-Knötchen eines Patienten akneartiges Aussehen annehmen. Die Epithelien von Follikeln, deren Bindegewebe durch das Tuberkelbazillengift beschädigt ist, setzen dem Eindringen von Staphylokokken sicherlich keine großen Schwierigkeiten entgegen, so daß es diesen leicht gelingt, in das perifollikuläre Bindegewebe einzudringen und hier ihre gewebezerstörende Wirkung zu entfalten. Für gewöhnlich findet man bei den Kindern und jugendlichen Patienten mit Akne cachecticorum auch noch andere, durch pyogene Kokken bewirkte oder verunreinigte Krankheitsherde.

Nicht sowohl die Epidermisalteration, d. h. die Ansammlung der durch die Kokken angelockten Eiterkörperchen innerhalb der Epidermis, als vielmehr die *Zerstörung des Bindegewebes* durch die Staphylokokken ist es, welche der Akne scrophulosorum s. cachecticorum das eigene Gepräge verleiht und in der Bildung seichter Geschwürchen und vor allem in der konsekutiven *Narbenbildung* ihren klinischen Ausdruck findet; aber auch das stärkere Hervortreten *reaktiv entzündlicher Symptome* bewirkt im klinischen Bild, schon bevor es zur Geschwürsbildung kommt, einen Unterschied gegen den Lichen scrophulosorum. Die Effloreszenzen sind von lebhafterem Rot als die Knötchen des Lichen scrophulosorum; auch kann man, zu Beginn der Erkrankung wenigstens, nicht selten einen entzündlichen Hof um die Knötchen-Effloreszenzen wahrnehmen. Auf Druck entleert die Akne scrophulosorum anfänglich eine seröse, im vorgeschritteneren Stadium eine serös-eitrige Flüssigkeit, wovon beim einfachen Lichen scrophulosorum keine Rede ist; nur beim Ekzema scrophulosorum begegnen wir ähnlichen Verhältnissen. Wo Staphylokokken ihre pathogene Tätigkeit entfalten, insonderheit, wo sie das Bindegewebe angreifen und zerstören, kommt es zu lebhafter Hyperämie und zu *eitriger Exsudation*. Das in den Knötchen des Lichen scrophulosorum tätige Gift für sich allein wirkt nicht oder für gewöhnlich nur in sehr geringem Grade leukotaktisch. Auch die bei der Akne scrophulosorum gar nicht selten zu beobachtenden Hämorrhagien im Gewebe sind nicht auf die Wirkung des Tuberkelbazillengiftes, sondern auf die Staphylokokken zurückzuführen.

Auch das histologische Bild der Akne scrophulosorum wird von der *Eiterung* beherrscht, das perifollikuläre Bindegewebe ist eitrig infiltriert. Neben der eitrigen Infiltration macht sich die tuberkulöse Erkrankung in verschiedenem Umfang geltend; neben den leukozytären Elementen finden sich fast stets, und zwar vor allem an der Peripherie des Krankheitsherdes in großer Menge epithelioide und lymphozytäre Zellen, auch Riesenzellen; manchmal ist die Anordnung der Zellen tuberkelartig; es sei aber ausdrücklich betont, daß die Tuberkulose-ähnlichkeit des histologischen Bildes ganz verwischt sein kann. Tuberkel-

bazillen findet man für gewöhnlich nicht, und auch das Tierexperiment verläuft infolge des Mangels an Trägern des Kontagiums negativ. Dagegen finden sich konstant *pyogene Kokken*, namentlich Staphylokokken, in den Ausstrich- wie in den Schnittpräparaten. Die Tuberkulinprobe verläuft konstant positiv.

Das papulo-nekrotische Tuberkulid.

Das papulonekrotische Tuberkulid, Dermatitis nodularis necrotica, (der Boecksche Lupus erythematosus disseminatus) besteht aus isoliert oder gruppiert stehenden *Knötchen*, deren Eigenart wiederum in mehr oder weniger deutlich wahrnehmbaren Erscheinungen der *Nekrose* des Bindegewebes gelegen ist; aber Symptome lebhafterer Hyperämie und Exsudation fehlen dem Krankheitsbild; namentlich ist von klinisch wahrnehmbarer Eiterung keine Rede. Subjektive Beschwerden verursacht der Ausschlag nicht.

Vorzugsweise sind es die Streckseiten der Extremitäten, namentlich der oberen Extremitäten, das Gesicht, die Ohrmuscheln, der Rücken, welche von der Dermatose befallen werden, wobei oft eine symmetrische Anordnung zu konstatieren ist. Die einzelnen Knötchen und Knötchengruppen pflegen in Schüben aufzutreten. Dabei handelt es sich immer um *tuberkulöse* Individuen; immer sind das nicht mehr ganz jugendliche Patienten, die von ihrer primären, chronisch verlaufenden Tuberkulose nicht schwer zu leiden haben. Sehr häufig sind Kombinationen mit Lymphdrüsentuberkulose und mit anderen tuberkulösen Erkrankungen der Haut, namentlich mit der kolliquativen Form.

Wir unterscheiden Knötchen, welche von *tieferen* Schichten der Haut, und solche, welche von *oberflächlicheren* Schichten der Haut ihren Ausgang nehmen. Die Erscheinungen der Nekrose des Bindegewebes machen sich klinisch natürlich erst dann geltend, wenn der Krankheitsherd im Laufe seines in der Regel langsamen Wachstums die Epidermisgrenze erreicht. Bis dieses Stadium erreicht ist, bemerkt man von den tiefer gelegenen Knötchen nichts anderes als Vorwölbungen der Oberhaut, unter welcher ein derbes Knötchen, eingesprengt ins Hautgewebe, zu fühlen ist. Bei den oberflächlichen Knötchen tritt schon sehr bald über dem Infiltrat des Bindegewebes eine blaßrote oder bläulichrote Verfärbung der Oberhaut auf. Ihr charakteristisches Aussehen erlangen diese Bildungen aber erst, wie gesagt, mit dem Manifestwerden der Nekrose. An der prominentesten, punkt- oder stecknadelkopfgroßen Stelle der Vorwölbung erfolgt eine Abflachung und weißgrauliche Verfärbung der Haut, die sich dann meist ziemlich rasch in einen grauweißen kleinen Schorf verwandelt. Auf dieser Höhe der Entwicklung kann sich um das Knötchen herum eine geringfügige Hyperämie ein-

stellen. Nach der spontanen Lösung des Schorfes oder nach seiner meist nicht leicht zu bewerkstelligenden Abhebung liegt ein grübchenförmiges oder trichterförmiges Geschwürchen zutage, aus dem sich wenig seröse, serös-eitrige oder krümelige Flüssigkeit entleert. Nach der Eintrocknung dieser Absonderungen, oft aber auch, ohne daß man zuvor einer solchen Absonderung gewahr würde, erfolgt unter dem kleinen trockenen Schorf die Rückbildung des Infiltrates und allmähliche Abheilung des lokalen Prozesses unter Hinterlassung einer *Narbe*. Je nachdem sich die Knötchen aus den oberflächlichen oder aus den tieferen Schichten des Bindegewebes entwickeln, gestalten sich die Narben mehr oder weniger sinnfällig. Die aus der Tiefe entwickelten Knötchen hinterlassen oft recht stark eingezogene Narben. Bei manchen Patienten trifft man nur die oberfächlichen, bei anderen Patienten nur die tiefen Knötchen. Häufiger aber ist es, daß sich der Ausschlag aus tiefen und aus oberfächlichen Knötchen zusammensetzt. Barthélemy hat die oberflächliche Form als Folliklis, die tiefere Form als Aknitis bezeichnet, Hallopeau spricht von Tuberculides acnéiformes necrotiques. Die Vorstellung, die diese Bezeichnungen erwecken, daß die Knötchen an die Follikel gebunden wären, ist nicht zutreffend, ebensowenig die Annahme, daß es sich dabei ausschließlich um eine Erkrankung der Knäueldrüsen handle (Hydroadenitis suppurativa disseminata oder destruens). Eine jede Partie des Bindegewebes kann in dieser eigenartigen Weise erkranken, doch scheint der primäre Ausgangspunkt konstant in den Gefäßwänden (Venen und Arterien) gelegen zu sein. Die Partien des Hautgewebes, welche wie die drüsigen Organe und die Follikel gewissermaßen Gefäßzentren der Haut darstellen, sind ihres reichen Gehaltes an Blutgefäßen zufolge häufiger affiziert als weniger gefäßreiche Partien.

Die histologischen Veränderungen sind nicht einheitlich. Im einzelnen Falle ist es den Knötchen bei klinischer Betrachtung nicht anzusehen, ob ihnen mehr oder weniger tuberkuloseverdächtiges Granulationsgewebe oder einfache Entzündung mit mehr oder weniger kopiöser lymphozytärer Exsudation zugrunde liegt. Oft findet man nichts anderes als erweiterte Blutgefäße und einfache perivaskuläre Rundzelleninfiltrate.

Die Tuberkuloseähnlichkeit der in manchen Krankheitsherden nachweisbaren Granulationsgeschwulst beschränkt sich in der Regel auf ein buntes Nebeneinander von epithelioiden und lymphoiden Zellen, zwischen denen sich auch vereinzelte Riesenzellen finden können; ausgesprochene Tuberkel scheinen nicht oder nur selten zur Beobachtung zu kommen. Der konstanteste histologische Befund sind Erscheinungen der Nekrose, sei es, daß sich diese auf eine umschriebene Stelle eines *Gefäßrohres* beschränken oder sich von hier aus auf das perivaskuläre Bindegewebe mehr oder weniger weit erstrecken (primäre Phlebitis),

wobei es sich ereignen kann, daß die Beziehungen der Nekrose zur Gefäßwand im histologischen Bild verloren gehen. Die durch die Noxe bedingte primäre Zellschädigung kann unter Umständen so geringfügig sein, daß sie auch der anatomischen Wahrnehmung entgeht. Sowohl Aknitis- wie Folliklis-Effloreszenzen können involvieren, ohne Narben zu hinterlassen.

Die Untersuchung des kranken Gewebes auf Tuberkelbazillen, ebenso das Tierexperiment verläuft in der Regel negativ. Die lokale Alttuberkulinreaktion aber fällt so gut wie konstant positiv aus.

Wir können uns die Pathogenese dieser Dermatitis nodularis necrotica in der Weise vorstellen, daß von irgendeinem tuberkulösen Krankheitsherd her irgendwelche tuberkulöse Gifte ins Hautgewebe verschleppt werden, hier das eine Mal in den tieferen, das andere Mal in oberflächlicheren Blutgefäßen zur Haftung gelangen, daß den verschleppten Giften Tuberkelbazillenleiber beigemengt sein können, vielleicht tote oder weniger virulente und nicht vermehrungsfähige Tuberkelbazillen, und daß diese Gifte, unter Umständen mit den von den verschleppten Bazillenleibern ausgehenden Stoffen zusammen, je nach dem Grad ihrer Virulenz das eine Mal Nekrose bewirken, das andere Mal katabiotische und bioplastische Vorgänge auslösen, ein drittes Mal sowohl nekrotisierend wie katabiotisch und bioplastisch wirken; die Erscheinungen der Hyperämie und Exsudation halten sich dabei stets in engen Grenzen. Am Effekt der Wirkung kann neben der graduellen Verschiedenheit in der Virulenz der Gifte auch die chemische Reaktionsfähigkeit des Gewebes beteiligt sein. — Exstirpation der erkrankten Lymphdrüsen hat oft das plötzliche und rezidivfreie Erlöschen der Krankheit zur Folge.

Erythema induratum.

Das Erythème induré des scrophuleux Bazin ist eine Affektion, die, wenn auch nicht ausschließlich, so doch vorzugsweise bei weiblichen Individuen jugendlichen Alters zur Beobachtung kommt und zwar in den typischen Fällen an den Unterschenkeln. Frühjahr und Herbst sind die Jahreszeiten, in denen das Leiden am häufigsten auftreten soll. Es äußert sich in Form von lividen, das Niveau der Umgebung polsterartig überragenden Infiltraten, die ähnlich aussehen, in ähnlicher Weise auch Geschwüre bilden können, wie die skrophulodermatischen Knoten, nur daß die Art der Einschmelzung des Gewebes nicht identisch ist mit der spezifischen Erweichung im Bild der Tuberculosis colliquativa. Außerdem trägt das anatomische Substrat des Erythema induratum keineswegs die ausgesprochenen Züge des tuberkulösen Granulationsgewebes, wie es beim Skrophuloderma der Fall ist. Auch stellt die Geschwürsbildung keineswegs wie beim Skrophuloderma ein integrierendes Mo-

ment des Krankheitsbildes dar; im Gegenteil, die Infiltrate des typischen Erythema induratum pflegen außerordentlich lange hartnäckig zu persistieren, ohne daß es zur Ulzeration kommt. Vielfach bezeichnet man als Erythema induratum auch umfangreiche plattenartige und tumorartige Bildungen, die nicht einmal die Hyperämie der als Erythem zu bezeichnenden Affektionen aufweisen; wahrscheinlich handelt es sich in solchen Fällen um die tumor- und plattenförmigen subkutanen „Sarkoide" Dariers.

Für gewöhnlich ist die Tuberkuloseähnlichkeit der anatomischen Veränderungen beim Erythema induratum eine geringe. Es kann sich ereignen, daß Haufen von epithelioiden und lymphoiden Elementen mit eingestreuten vereinzelten Riesenzellen an Stelle der zugrunde gegangenen kollagenen und elastischen Fasern das Gewebe durchsetzen, und daß tuberkelähnliche Bildungen ab und zu zur Beobachtung kommen; oft aber findet man nichts anderes als Rundzellenhaufen und Rundzellenstränge, vorzugsweise um die erweiterten und hyperämischen Gefäße oder auch um die drüsigen Organe und um die Follikel herum. Verkäsung ist selten, wohl aber machen sich neben dem Schwund und der Zerstörung der kollagenen und elastischen Fasern Erscheinungen der Nekrose, vor allem an umschriebenen Partien der Gefäßwände, geltend.

In den meisten Fällen von Erythema induratum scheint es sich um ausgesprochene Trombophlebitis tuberculosa zu handeln, die sich keineswegs nur auf die kleineren Gefäße beschränkt. Von diesem Gesichtspunkt aus ergeben sich nahe Berührungspunkte zwischen dem Erythema induratum und dem Ulcus cruris tuberculosum. Hier wie dort stoßen wir häufig auf die sogenannte Wucheratrophie des Fettgewebes.

Ein positiver Tuberkelbazillenbefund ist selten, andererseits hat man Tuberkelbazillen gelegentlich sogar in solchen Krankheitsherden gefunden, in welchen von einer Ähnlichkeit mit tuberkulösem Granulationsgewebe keine Rede ist. Dem entsprechen Mitteilungen über gelungene und nicht gelungene Versuche, mit dem kranken Gewebe Tiere zu impfen. Konstant aber ist die *Positivität der lokalen Alttuberkulinreaktion*.

Ausdrücklich sei hervorgehoben, daß man das typische Erythema induratum nur bei solchen Patienten findet, bei welchen auch noch andere Organe tuberkulös befunden werden (chronische Lungentuberkulose). Auch Kombinationen mit anderen Formen tuberkulöser Erkrankung der Haut sind nicht gerade selten. Es ist aber beachtenswert, daß wenn ein Individuum einmal an Erythema induratum erkrankt ist, immer wieder die gleiche Erscheinungsform tuberkulöser Hauterkrankung bei diesem Individuum aufzutreten pflegt, insonderheit, daß sich

nie die spezifische Erweichung des Skrophuloderma einstellt. In ausgesprochener Weise macht sich auch hier wiederum der Eindruck geltend, daß es im Individuum selbst gelegene Bedingungen sind, welche der Form der tuberkulösen Erkrankung zugrunde liegen.

Scheinbar nicht wenige der unter der Bezeichnung Erythema induratum beschriebenen Fälle betreffen das Vorkommen von *Erythema nodosum* bei Tuberkulösen, ganz abgesehen davon, daß manche das Erythema induratum als eine chronische, manchmal ulzerierende Abart des Erythema nodosum ansprechen oder im Erythema induratum die tuberkulöse Form des Erythema nodosum erblicken. Wie schon an anderer Stelle gesagt worden ist, verstehen wir unter Erythema nodosum nur in seltenen Fällen ein in sich abgeschlossenes, ebenso wie das idiopathische Erythema exsudativum multiforme auf eine bestimmte, wenn auch unbekannte Infektion zu beziehendes Krankheitsbild; in anderen Fällen haben wir es beim Erythema nodosum mit einer symptomatischen Erkrankung der Haut zu tun, die sich als Begleiterscheinung bei einer Reihe von Krankheitszuständen allgemeinerer Art findet und zweifelsohne auf Giftstoffe zurückzuführen ist, die sich in dem erkrankten Organismus bilden. Es scheint, als ob auch das Gift der Tuberkelbazillen imstande ist, die Knotenbildungen des Erythema nodosum zu bewirken. Die Tatsache besteht zu recht, daß die mit Erythema nodosum behafteten Patienten häufig Erscheinungen meist deutlich ausgesprochener Viszeraltuberkulose an sich tragen; namentlich bei Kindern findet sich Erythema nodosum so gut wie ausschließlich nur im Falle schwerer und gefahrdrohender allgemeiner Tuberkulose. Die Frage, ob wirklich in jedem einzelnen Fall das Gift der Tuberkelbazillen das pathogene Prinzip in den Krankheitsherden darstellt, oder ob die Affektion nicht auch durch andere, nicht spezifische Gifte ausgelöst wird, steht noch offen.

Das multiple benigne Sarkoid oder benigne Miliarlupoid Boeck.

In die Reihe der atypischen Hauttuberkulosen gehört die sogenannte Boecksche Krankheit, eine mit Knotenbildung einhergehende, chronisch verlaufende, häufig rezidivierende Dermatose. Es ist das ein sowohl klinisch wie histologisch wohl charakterisiertes Krankheitsbild. Boeck selbst hat drei Formen unterschieden, die großknotige, die kleinknotige und die diffus infiltrierte Form. Die drei Formen können bei ein und demselben Patienten vorkommen. Man beobachtet Fälle, in denen nur einige wenige Knoten bestehen, vorzugsweise im Gesicht, auch an den oberen Extremitäten und am Rücken; in anderen Fällen ist die gesamte Hautdecke mit solchen Bildungen besetzt (generalisierte Erkrankung). Oft macht sich eine symmetrische Anordnung der Knoten geltend. An den Konjunktiven, an der Mund-, Genital- und Nasen-

schleimhaut scheinen analoge Bildungen vorzukommen; die Haut der Nasenspitze und der Nasenaperturen scheint sogar öfter die erste Lokalisation der Krankheit darzustellen.

Nicht selten hat man Gelegenheit, die verschiedenen Formen nebeneinander zu sehen. Ob die Knoten groß oder klein sind, immer kann man *miliare Gebilde* an ihnen differenzieren; diese sind es, welche auch der diffus infiltrierten Form das besondere Gepräge verleihen. Außerdem sind die knotigen Bildungen der Boeckschen Krankheit durch eine Eigenschaft ausgezeichnet, die ihnen eine gewisse Sonderstellung innerhalb des Rahmens der atypischen Hauttuberkulosen verleiht, dadurch nämlich, daß sie sehr deutlich Erscheinungen der zentralen Rückbildung zeigen bei gleichzeitiger Ausbreitung nach der Peripherie. Namentlich gilt das für die einigermaßen größeren Knoten. Von den tieferen Schichten des Kutisgewebes ausgehend und anfänglich von unveränderter Oberhaut bedeckt, wachsen sie langsam nach der Peripherie, sinken dabei allmählich in der Mitte ein, nehmen hierselbst eine bläuliche oder bläulich rote Farbe an, die durch das Auftreten telangiektatischer Gefäßchen noch verstärkt wird, während sich immer deutlicher eine schmale, leicht erhabene Randzone entwickelt, die in ihrer gelblichen Farbe wie pigmentiert erscheint und gegen das livide Zentrum deutlich kontrastiert. Die genannten miliaren Gebilde finden sich bei diesen zentral involvierenden Knoten in der Randzone; besonders deutlich werden sie bei Glasdruck; in ihrer gelben Farbe sehen sie unter dem Diaskop gerade so aus wie kleinste Lupusknötchen.

Auch die kleinen stecknadelkopf- und hanfkorngroßen Knötchen der kleinknotigen Form dokumentieren die Neigung zu peripherer Vergrößerung und zu zentraler Involution, wobei sich im Zentrum Telangiektasien und feine Schüppchen entwickeln. Auch bei diesen kleinen Knötchen sieht man die miliaren Gebilde unter dem Diaskop am deutlichsten an der Peripherie.

Die diffus infiltrierte Form besteht in nagelgroßen bis münzengroßen livide verfärbten, nicht selten auch lebhaft geröteten flachen und flachhöckerigen Erhebungen, in welchen die Höcker kleinen Knötchen entsprechen, an denen wiederum die miliaren Gebilde zu differenzieren sind, wobei solche gelbe Gebilde auch selbständig inmitten der lividen oder geröteten, leicht ödematös geschwellten Haut liegen können. Auch diese mehr flächenhaften Krankheitsherde haben die Neigung unter Pigmentbildung und Schilferung und unter der Bildung von Telangiektasien abzuheilen; dabei machen sich inmitten der restierenden Pigmentflecken kleinste feinste Närbchen geltend, die zweifelsohne auf die miliaren Gebilde zurückzuführen sind.

Die lokalen Rezidive entwickeln sich meist von einer Stelle der Peripherie aus. Subjektive Beschwerden fehlen in der Regel, höchstens

daß die Patienten über leichtes Brennen und Jucken zu klagen haben. Auf das Allgemeinbefinden scheint das Leiden nicht ganz ohne Einfluß zu sein. Lymphdrüsenschwellungen scheinen häufig zur Beobachtung zu kommen; ob diese im Sinn konsekutiver regionärer Drüsenschwellung zu deuten sind, ist fraglich. Dem Auftreten der Knoten soll manchmal eine diffuse Rötung der Haut vorangehen. Das Leiden ist durch Arsen heilbar.

Das anatomische Substrat der Knoten besteht aus Granulationsgewebe, das in der Hauptsache aus epithelioiden Zellen zusammengesetzt, oft auch Riesenzellen enthaltend, mit seinen Lymphozyten und Plasmazellen tuberkulösem Granulationsgewebe ähnlich ist, dabei aber vor allem dadurch charakterisiert ist, daß die Masse des Granulationsgewebes durch stark entwickelte Züge fibrösen Gewebes septiert, eine alveoläre Struktur aufweist und von zahlreichen erweiterten dünnwandigen und kapillären Gefäßen durchsetzt ist (Angiolupoid). Den einzelnen, in bindegewebige Kapseln eingeschlossenen Granulationshaufen entsprechen im klinischen Bild die miliaren, unter dem Diaskop deutlichen, gelben Gebilde. Oft liegen die Verhältnisse so, daß man diese mikroskopischen Einzelknötchen als Riesentuberkel ansprechen möchte: in der Mitte eine Masse epithelioider Zellen, gelegentlich mit Riesenzellen, an der Peripherie ein oft breiter Saum dicht gedrängter Lymphozyten; auch zwischen den epithelioiden Zellen finden sich Lymphozyten, zahlreicher aber Plasmazellen; die kollagenen und elastischen Fasern sind zugrunde gegangen; Verkäsung aber oder sonst irgendein Zustand der Nekrose fehlt; wohl aber weisen die epithelioiden Elemente inmitten des „Riesentuberkels“ Erscheinungen der Degeneration auf; die Degeneration kann so weit gehen, daß schließlich nur ein feines wabiges Retikulum übrig bleibt. Das Ganze ist eingeschlossen in einen Mantel fibrösen Gewebes.

Die Patienten, die mit dieser Boeckschen Krankheit behaftet sind, weisen wohl meist irgendwelche Zeichen einer latenten oder floriden Tuberkulose auf. In den Krankheitsherden der Haut aber sind Tuberkelbazillen bis jetzt nicht gefunden worden; das Tierexperiment ist in der Regel negativ ausgefallen. In vielen Fällen hat man auch die Herdreaktion auf die Alttuberkulinprobe vermißt. Beim Vorhandensein zahlreicher Krankheitsherde bei sicher tuberkulösen Individuen kann man die Beobachtung machen, daß auf eine Alttuberkulininjektion hin wohl einige, aber nicht alle Knoten positiv reagieren.

Lupus pernio.

Als Lupus pernio beschreibt man eine Affektion, vornehmlich der Nase, Ohren, Wangen, Hände und Füße, die in nahen Beziehungen zur Boeckschen Krankheit zu stehen scheint, namentlich auch in histo-

logischer Hinsicht. Doch ist die Frage nach der Wesenheit dieser Dermatose, nach ihrer Zugehörigkeit zur Tuberkulose, zum Lupus, noch nicht geklärt. Nach Jadassohn handelt es sich dabei um blaurote bis dunkelschwarze, meist nicht sehr scharf gegen die Umgebung sich absetzende Verfärbungen, an deren Stelle sich ausgesprochen derbe Platten oder mehr knotige Bildungen, von den tieferen Schichten der Kutis ausgehend, palpieren lassen; die bläuliche Farbe läßt sich meist zum größeren Teil wegdrücken, es bleibt dann eine diffuse graubräunliche Verfärbung zurück, oder man sieht an einzelnen Stellen mehr oder weniger dicht gedrängte grau- oder gelbbräunliche Stippchen; kommt die Infiltration näher an die Oberfläche heran, so treten diese Stippchen besonders deutlich hervor. Die Neigung zu Ulzeration ist gering; an der Oberfläche des Lupus pernio oder auch in seiner Umgebung können typische Lupusknötchen auftreten.

Tuberkelbazillen hat man nicht gefunden. Auch die Alttuberkulinprobe scheint meist negativ auszufallen.

Die subkutanen Sarkoide Dariers.

Das Bild der tuberkulösen Dermatose, die Darier als „subkutane Sarkoide" und als „Lupoid" beschrieben hat, ist noch nicht geklärt. Darier selbst scheint geneigt zu sein, diese knotenbildende Affektion mit dem Boeckschen Sarkoid in Verbindung zu bringen, während sie nach der Ansicht anderer in nahen Beziehungen zum Erythema induratum oder zur Tuberculosis colliquativa steht. Es handelt sich dabei um eine Dermatose, die man ausschließlich oder vorzugsweise bei tuberkulösen oder zum mindesten tuberkuloseverdächtigen jungen Frauen findet, und zwar am Stamm (Unterbauchgegend, Schultern), während — nach Darier — das Gesicht nicht in dieser Weise erkrankt. Die Veränderungen der Haut nehmen ihren Ausgang von der Subkutis (vielleicht von deren Gefäßen) und bestehen in multiplen derben Knoten von Erbsen-, Bohnen- und Nußgröße; je voluminöser die Knoten werden, um so mehr wird die Kutis in die krankhaften Veränderungen mit einbezogen. Die knotigen Bildungen können konfluieren und umfangreiche grobhöckerige Plaques und anastomosierende Stränge darstellen. Über den größeren Bildungen ist die Oberhaut adhärent, schiefrig oder livide verfärbt. Subjektive Beschwerden scheint die Affektion nicht zu verursachen. Während des monate- und jahrelangen Bestandes kommt es höchstens zu An- und Abschwellungen. Die Knoten können spontan verschwinden, werden scheinbar vom Arsen in günstiger Weise beeinflußt. Konsekutive Schwellung der regionären Lymphdrüsen scheint vorzukommen. Die histologische Untersuchung ergibt diffuse Infiltration, epithelioide und Riesenzellen, Lymphozyten, gelegentlich in tuberkelartiger Anordnung, Nekrose, Endo- und Periarteritis.

Tuberkelbazillen sind von Darier nicht gefunden worden. Die Tierimpfung verläuft negativ, die Tuberkulinprobe positiv.

Lupus erythematosus.

Eine Dermatose, von der man annehmen darf, daß sie mit der Tuberkulose in kausalem Zusammenhang steht, ist der Lupus erythematosus s. erythematodes.

Es handelt sich hier um eine Entzündung der Haut, in deren klinischem und anatomischem Bild die unmittelbare Wirkung des pathogenen Prinzips, die primäre Alteration, neben den reaktiven Erscheinungen der *Hyperämie* und *Exsudation* klar und deutlich zum Ausdruck gelangt, und zwar in Form der „*narbigen Atrophie*"; dabei haben wir unter „narbiger Atrophie" nichts anderes zu verstehen als das Verschwinden, den „Schwund" des Bindegewebes. Der Lupus erythematosus ist eine Dermatose, bei der es — ebenso wie beim Lupus vulgaris — zum *Schwund des Bindegewebes* kommt; wie beim Lupus vulgaris ist der Sitz der Erkrankung beim Lupus erythematosus der Papillarkörper und die Tunica propria cutis; die Epidermis ist an den krankhaften Veränderungen nur insoferne beteiligt, als über den Stellen der bindegewebigen Erkrankung Erscheinungen der *Verhornungsanomalie*, der *Schuppung* auftreten.

Höchstwahrscheinlich handelt es sich beim Lupus erythematosus in jedem einzelnen Fall um eine Erkrankung der Haut, die auf *hämatogenem* Weg entsteht; vorderhand wenigstens haben wir keinen zuverlässigen Anhaltspunkt für die Annahme einer exogenen Erkrankung.

Die vornehmlichste Lokalisation des Lupus erythematosus stellen diejenigen Partien des Körpers dar, welche wie das Gesicht und die Hände dem Einfluß von Luft und Licht in besonderem Maße ausgesetzt sind.

Man unterscheidet nach dem Vorgange von Kaposi zwei Formen, den — häufigen — Lupus erythematosus discoides und den — selteneren — Lupus erythematosus disseminatus s. aggregatus.

Der **Lupus erythematosus discoides** ist eine chronisch verlaufende, über Jahre und Jahrzehnte sich erstreckende Dermatose, hauptsächlich des *Gesichtes*, des Nasenrückens und der angrenzenden Teile der Wangen, der Nasenspitze, der Nasenflügel, der Oberlippe, auch der *Schleimhaut* der Lippen und der Mundhöhle, der Ohrmuscheln und des *behaarten Kopfes*. Sie repräsentiert sich in Form einer einzigen oder einiger weniger, unregelmäßig angeordneter, roter, meist schuppender Scheiben.

Die ersten Erscheinungen des Leidens bestehen in *entzündlicher Rötung und Schwellung* der Haut an einer kleinen, scharf umschriebenen Stelle; inmitten des runden Scheibchens stellt sich in der Regel bald ein dünnes, fest haftendes *Schüppchen* ein. Diese Primäreffloreszenzen bekunden die Neigung, sich langsam, aber kontinuierlich nach der

Peripherie zu vergrößern, so daß pfennigstückgroße, fünfmarkstückgroße und flachhandgroße rote, schuppige Krankheitsherde entstehen; gelegentlich kann die ganze Gesichtshaut, sogar die gesamte Kopfhaut in den Krankheitsprozeß einbezogen werden. Im Falle großer Ausbreitung verliert sich oft die ursprüngliche und charakteristische Scheibenform dadurch, daß das periphere Wachstum nicht gleichmäßig konzentrisch vor sich geht, daß vielmehr an einzelnen Teilen der Peripherie des scheibenförmigen Krankheitsherdes Ausbuchtungen zustande kommen, die ihrerseits wieder zu Zentren konzentrisch vor sich gehender Vergrößerung werden. Oft auch resultieren flächenhaft ausgebreitete Krankheitsherde aus der Konfluenz mehrerer, ursprünglich isolierter, sich vergrößernder Einzelherde. An der Nase ist in jenen häufigen Fällen, in denen nur der Nasenrücken befallen ist, die Scheibenform nicht deutlich; hier zieht sich die Rötung streifen- oder fleckförmig über verschieden große Anteile des Nasenrückens, oder aber die Affektion breitet sich von der Nase auf die angrenzenden Teile der Wangen aus, so daß der Krankheitsherd die Gestalt eines ausgebreiteten Schmetterlings annimmt, wobei der zentrale Anteil des Krankheitsherdes über dem Nasenrücken dem Körper, die peripheren scheibenförmigen Anteile auf den Wangen den Flügeln des Schmetterlings entsprechen.

Die voll entwickelten Krankheitsherde des Lupus erythematosus sind durch die *„narbig atrophische"* Beschaffenheit des *entzündlich geröteten* Gewebes ausgezeichnet. In der Regel ist es nur ein schmaler Saum an der Peripherie, der von narbiger Atrophie nichts erkennen läßt. Durch seine, wenn auch geringe *entzündliche Schwellung* hebt sich der Rand des Krankheitsherdes für gewöhnlich deutlich von dem atrophischen, abgeflachten, leicht deprimierten Zentrum ab. Dabei sei ausdrücklich betont, daß das narbige oder atrophische Aussehen der Krankheitsherde *schon während des Bestehens der entzündlichen Hyperämie* sich geltend macht. Gleich von vornherein, abgesehen von den allerersten Manifestationen der Erkrankung, ist dem Aussehen der Krankheitsherde zu entnehmen, daß wir es hier mit einer *schweren Schädigung bindegewebiger Anteile* des Hautgewebes zu tun haben, und daß die „narbige Atrophie" nicht einen Folgezustand der Entzündung darstellt. Andererseits ist schon dem klinischen Bilde anzusehen, daß hier von tuberkulösem oder tuberkuloseähnlichem Granulationsgewebe keine Rede ist. Nichts anderes bietet sich unserer klinischen Wahrnehmung als entzündliche Hyperämie und „narbige Atrophie", eine *mit Schwund des Gewebes vergesellschaftete Entzündung*, wobei sich die reaktiven Symptome auf eine Hyperämie geringen Grades zu beschränken pflegen. Das Rot der Lupus erythematosus-Scheiben ist zart und hell, oft ins Gelbliche spielend, seltener von bläulicher Tönung. Die Temperatur über den Krankheitsherden ist meist nicht merklich gesteigert; Ent-

zündungsschmerz ist nicht vorhanden, oder nur geringen Grades; Krankheitsherde des behaarten Kopfes scheinen mitunter lästiges Jucken und andere Formen der Parästhesie zu verursachen.

Diesen klinischen Erscheinungen entspricht zunächst eine *Erweiterung und Überfüllung der Gefäße*, vornehmlich der Kapillaren des Papillarkörpers. Die *Exsudation* ist gering, klinisch tritt sie bei älteren Scheiben beinahe gar nicht zutage. Nur zu Beginn des lokalen Prozesses und an jenen Stellen der älteren Krankheitsherde, an denen der Prozeß nach der Peripherie weiterschreitet, läßt sich entzündliche Schwellung und ödematöse Durchtränkung des Gewebes konstatieren. Diese Partien und die frisch prorumpierenden Scheibchen sind von frischerem Rot und von sukkulenter Beschaffenheit. An älteren Scheiben also kann man für gewöhnlich deutlich zwei Zonen unterscheiden, ein entzündlich gerötetes, leicht deprimiertes, atrophisches Zentrum, in dem durch die gespannte und oft verdünnte Epidermis ektatische Gefäßchen durchscheinen, und eine lebhaft rote, sukkulente, etwas erhabene, meist schuppige Randzone.

An der entzündlich geröteten und geschwellten Randzone sieht man häufig die *Follikularmündungen* trichterförmig klaffen; die Haut sieht hier wie gestichelt aus oder schwarz punktiert, wenn die Follikularmündungen mit Komedonen erfüllt sind; in anderem Falle ragen aus den Follikulartrichtern kleine *Hornpföpfe* heraus, die das Zentrum kleiner *Schüppchen* darstellen; gelingt es, solche Schüppchen von ihrer Unterlage abzuheben, so gewahrt man an ihrer Unterfläche ein kleines zapfenartiges Horngebilde; es ist das der aus Hornzellen bestehende Abguß des Follikulartrichters. Mitunter ist der lebhaft gerötete und geschwellte Rand auch mit Krüstchen bedeckt infolge stärkerer Exsudation aus den hyperämischen Gefäßen, wobei das Exsudat an der Oberfläche mit den abgestoßenen Hornlamellen vertrocknet. Angesichts solcher Befunde an den Follikularmündungen gewinnt man den Eindruck, als ob die krankhaften Vorgänge im Gewebe an die *Follikel* gebunden wären. Auch die histologischen Befunde scheinen dafür zu sprechen, daß der Angriffspunkt der schädigenden Noxe im perifollikulären Bindegewebe zu suchen ist. Die *perifollikulären*, vielleicht auch die *periglandulären* Blutgefäße sind es, die als die ersten in den Zustand der entzündlichen Hyperämie versetzt werden und seröses Exsudat austreten lassen. Aber auch das histologische Bild läßt die Art und Weise, wie die Entzündung, in Sonderheit die primäre Alteration der bindegewebigen Elemente, zustande kommt, nicht erkennen; nekrotischer Vorgänge werden wir nicht gewahr. Wir können nichts anderes konstatieren, als daß da und dort um Follikel und um Schweißdrüsenausführungsgänge *die kollagenen und die elastischen Fasern geschwunden* sind, und daß sich an ihrer Stelle seröses, zellarmes *Exsudat* findet. In der Haupt-

sache, mitunter ausschließlich sind die exsudierten Zellen strangartig um die Gefäße angeordnet, und zwar bestehen die perivaskulären Infiltrate vornehmlich aus Lymphozyten; zwischen den Lymphozyten finden sich das eine Mal mehr, das andere Mal weniger zahlreiche epithelioide Zellen, gelegentlich auch Riesenzellen. Nicht so sehr selten kann man dabei eine knötchenartige Gruppierung der mehr oder weniger stark alterierten fixen Bindegewebszellen und der Exsudatzellen konstatieren, so daß man an tuberkuloseähnliches Granulationsgewebe erinnert wird; ein konstanter Befund ist das aber keineswegs. Von allem Anfang an und solange der Krankheitsprozeß besteht, der wesentliche Befund der histologischen Untersuchung beschränkt sich auf die Konstatierung des *Schwundes kollagener und elastischer Fasern*. In den Krankheitsherden des Lupus erythematosus verschwindet das Bindegewebe in der gleichen Weise wie in typisch tuberkulös erkranktem Gewebe, wie wenn es durch irgend etwas aufgelöst würde und dann der Resorption verfiele. Die „narbige Atrophie" im Bilde des Lupus erythematosus besteht in nichts anderem als im Verlust, bzw. in einer Auflösung des Bindegewebes. Tinktoriell lassen sich die Vorgänge dieser Degeneration nicht nachweisen; nur daß man gelegentlich schlecht gefärbte Trümmer elastischer Fasern vorfindet, die wie gequollen aussehen. Auch neugebildetes fibröses Gewebe, eine Narbe im eigentlichen Sinn des Wortes, ist nicht nachweisbar. An dem Schwunde des Gewebes beteiligen sich in den älteren Krankheitsherden, gerade so wie es auch beim Lupus vulgaris der Fall ist, die dem Bindegewebe eingelagerten epithelialen Gebilde, Follikel, Talgdrüsen, Schweißdrüsen; auch sie erliegen der Einwirkung der schädigenden Noxe; sie werden aufgelöst und resorbiert. Von dieser Auflösung verschont aber bleibt das Deckepithel der Epidermis; zur Geschwürsbildung kommt es nicht. In der Epidermis ist nichts anderes nachweisbar, in frischen Krankheitsherden, als eine leichte Vermehrung der Kernteilungsfiguren im Stratum basale, eine Verbreiterung des Rete und des Stratum corneum und eine stärkere Absplitterung der oberflächlichen Elemente der Hornschicht; außerdem findet man in den Follikulartrichtern geschichtete Hornmassen. In älteren Krankheitsherden kann man in der Regel nichts anderes als höchstens eine Verdünnung der Epidermis konstatieren. Gefäßwandalterationen und Thromben der Gefäße, die es gestatten würden, die Schädigung der bindegewebigen Elemente und der eingelagerten epithelialen Gebilde als sekundäre, erst durch die entzündlichen Vorgänge ausgelösten Alterationen anzusprechen, sind nicht vorhanden. In älteren Krankheitsherden trifft man im Papillarkörper auf erweiterte Blutgefäße, denen die entzündliche perivaskuläre Infiltration fehlt; es sind das die im klinischen Bild inmitten der „narbig atrophischen" Teile der Krankheitsherde sichtbaren Telangiektasien. Sehr deutlich

treten diese Telangiektasien beim Lupus erythematosus der Schleimhaut zutage.

In schweren Fällen erstreckt sich die „Atrophie", d. h. die durch die spezifische Noxe verursachte Auflösung des Gewebes, auch auf das Unterhautzellgewebe und die unter der Haut gelegenen Organe, namentlich auf knorpelige Gebilde, so daß z. B. an der Nase und an den Ohren Verstümmelungen zustande kommen, die an die Zerstörungen des Lupus vulgaris erinnern.

Lupus erythematosus-Herde sind spontaner Heilung fähig. Bald früher, bald später, oft wenn die Einzelherde nach monatelangem Bestand Mark- und Talerstückgröße erreicht haben, sistiert das Wachsum, der periphere Rand flacht ab, die Rötung verblaßt, die Schuppen verschwinden. Es restieren blaßweise, glatte, unter das Niveau der Umgebung eingesunkene, von vereinzelten oder zahlreicheren ektatischen Gefäßen durchzogene Flecken, die der normalen Hautzeichnung, der Behaarung, der Talg- und Schweißdrüsensekretion entbehren.

Der **Lupus erythematosus disseminatus s. aggregatus** unterscheidet sich vom Lupus erythematosus discoides nicht durch eine besondere Erscheinungsform der Primärläsionen; frisch prorumpierenden Lupus erythematosus-Flecken ist es nicht anzusehen, ob sich die verhältnismäßig gutartige diskoide Form oder der unter allen Umständen prognostisch zweifelhaftere Lupus erythematosus disseminatus entwickelt. Auch hier handelt es sich um linsengroße, wenig erhabene rote Flecken, die im Zentrum mit einem festhaftenden dünnen Schüppchen versehen (Kaposi) oder dellig vertieft und narbig glänzend sind; nur daß, wo es zum Lupus erythematosus disseminatus kommt, in der Regel gleich von vornherein *zahlreichere* Effloreszenzen auftreten, nicht nur im Gesicht, auf dem behaarten Kopf, an den Händen, sondern auch an anderen Körperstellen, wobei sich, wenn auch nicht immer, so doch häufig eine gruppenförmige Anordnung der Primäreffloreszenzen geltend zu machen pflegt. Der Unterschied zwischen den beiden Formen des Lupus erythematosus liegt vielmehr in Verschiedenheiten des Verlaufes, die sich auf die Einzeleffloreszenzen sowohl wie auf das ganze Leiden beziehen. Beim Lupus erythematosus disseminatus kommt es nicht zur Entwicklung der großen Scheiben, die den Lupus erythematosus discoides auszeichnen. Die Fleckchen haben nur eine geringe Wachstumstendenz; sie vergrößern sich höchstens zum Umfang eines Pfennigstückes. Die Ausbreitung der Dermatose über umfangreiche Flächen erfolgt nicht durch die Vergrößerung der einzelnen Effloreszenzen, sondern dadurch, daß immer neue Krankheitsherde auftreten. Außerdem sind die Effloreszenzen des Lupus erythematosus disseminatus durch ihren akuten Charakter und durch die größere Intensität der reaktiven Erscheinungen gekennzeichnet. Nicht nur, daß die Hyperämie eine stärkere zu sein

pflegt, vor allem fällt die *entzündliche Schwellung* der geröteten Hautpartien auf; gar nicht selten bedingt die *lebhaftere Exsudation* mehr oder weniger deutlich *blasige Abhebung der Epidermis*. Der intensiveren entzündlichen Reaktion entspricht auch der Umstand, daß sich stets verhältnismäßig zahlreiche Effloreszenzen ziemlich rasch nach ihrer Proruption wieder zurückbilden. Immer ist es nur ein Teil der anfänglich prorumpierten Effloreszenzen, welcher bestehen bleibt. Und auch in diesen persistenten Effloreszenzen dokumentiert sich die stärkere Exsudation, indem die entzündliche Schwellung gerne zur Entstehung *knotenartiger Bildungen* führt; allmählich verlieren diese Knoten oder flachen Papeln ihren ursprünglich akut hyperämischen Charakter und nehmen eine blaue Farbe an, so daß sie, besonders an ihrer Lieblingslokalisation am Ohrläppchen und an der Beugefläche der Finger, das Aussehen von *Pernionen* gewinnen. Auch an diesen pernionenähnlichen Effloreszenzen kann es zur blasigen Abhebung der Epidermis kommen. Wo sich einmal die Stauungshyperämie geltend macht, ist die spontane Heilungstendenz eine geringe; die Bildungen erhalten sich durch Monate und durch Jahre hindurch. Auch der Lupus erythematosus disseminatus s. aggregatus lokalisiert sich mit Vorliebe im Gesicht, an den Ohrmuscheln, am behaarten Kopf, an Händen und Fingern, er kommt aber häufiger als die Scheibenform auch am Stamm vor. Auch zu *universeller Ausbreitung* kann es kommen, indem immer neue Effloreszenzen und Effloreszenzgruppen sich den alten hinzugesellen. Gerade dieser universell ausgebreitete Lupus erythematosus ist durch die *Akuität* seiner Erscheinungen ausgezeichnet, im allgemeinen sowohl, insoferne sich fieberhafte schwere Störungen des Allgemeinbefindens unter dem Bilde einer akuten Infektionskrankheit dabei geltend machen, als hinsichtlich der lokalen Veränderungen, die durch die lebhafte *blasenbildende* Exsudation ihr besonderes Gepräge erhalten. Die Bläschen und Blasen verlieren sich oft bald, der Inhalt der Epidermisabhebungen trocknet ein, Krüstchen treten an ihre Stelle; aber nach dem Abfallen der Krüstchen dokumentiert sich die Natur des lokalen Prozesses erst recht deutlich: im Zentrum der Effloreszenzen weißliche narbige Depression, an der Peripherie der leicht erhabene rote Saum mit seinen Verhornungsanomalien und der hervorstechenden Beteiligung der Follikul an den krankhaften Veränderungen. Im Gesicht entwickelt sich bei dieser ausgesprochen akuten Form nicht selten eine stürmisch einsetzende diffuse Dermatitis, deren Bild von Erscheinungen reichlichster Exsudation beherrscht wird, insoferne es dabei zum Auftreten von Blasen kommt, zum Nässen, zur Bildung dicker gelber Borken auf der erysipelartig geröteten und meist hochgradig geschwellten Haut. Die Dauer dieses **Erysipelas perstans** kann sich über Wochen und Monate hinziehen und stellt infolge der damit verbundenen schweren fieberhaften Störung des Allgemein-

befindens eine ernste Komplikation dar; in der Regel ist in solchem Fall auch die übrige Körperoberfläche, auch die Schleimhaut der Lippen, des Mundes, der äußeren Genitalien (bei weiblichen Patienten), mit Blasen und Bläschen besetzt.

Besondere Beachtung verdient der Umstand, daß sich jederzeit aus dem an und für sich harmlosen Bild des Lupus erythematosus discoides die schwere, oft zum Tode führende akute Form des Lupus erythematosus disseminatus et aggregatus entwickeln kann. Ein prinzipieller Unterschied besteht also zwischen den beiden Krankheitsformen nicht.

In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle handelt es sich beim Lupus erythematosus, in welcher Form er sich auch darstellen mag, um *tuberkulöse* Menschen, namentlich des weiblichen Geschlechts im Alter von 20—40 Jahren; in der Regel aber haben diese Menschen an ihrer Tuberkulose nicht schwer zu leiden; namentlich die chronische Lymphdrüsentuberkulose scheint auch hier eine Rolle zu spielen. Allerdings sind schon verschiedene Lupus erythematosus-Patienten zur Obduktion gelangt, bei denen man nicht die Spur einer tuberkulösen Organerkrankung gefunden hat. Diese negativen Obduktionsbefunde verbieten es einstweilen, den Lupus erythematosus schlechtweg in die Reihe der „Tuberkulide“ zu stellen, es sei denn, daß man sich mit der Annahme einer Multiplizität in der Ätiologie des Lupus erythematosus behilft. Es ist nicht ausgeschlossen, daß es eine Reihe chemischer Stoffe gibt, die auf dem Blutwege ins Hautgewebe gelangend, bindegewebige Elemente angreifen und vernichten, in der Weise, daß aus der primären Alteration und der reaktiven Entzündung das Bild des Lupus erythematosus resultiert; höchst wahrscheinlich aber spielen unter diesen Stoffen die Tuberkelbazillengiftstoffe die erste Rolle.

Für die Annahme, daß das Krankheitsbild des Lupus erythematosus außer durch tuberkulöses Gift auch noch durch andere Giftstoffe verursacht werden kann, spricht unter anderem auch die Alttuberkulinprobe. Es gibt Lupus erythematosus-Patienten, deren Krankheitsherde auf Alttuberkulin positiv reagieren, und solche, bei denen die Alttuberkulinprobe negativ ausfällt, gleichgültig ob die Patienten an Tuberkulose der Lungen, der Lymphdrüsen und anderer Organe leiden, mehr oder weniger tuberkuloseverdächtig sind oder klinisch wenigstens nicht die Spur einer tuberkulösen Organerkrankung aufweisen. Im Falle der positiven Herdreaktion können wir nicht umhin anzunehmen, daß in den Lupus erythematosus-Herden tuberkulöses Gift vorhanden und tätig ist.

Bei der Anstellung der Tuberkulinprobe hat man zu berücksichtigen, daß beim Lupus erythematosus Erscheinungen der entzündlichen Hyperämie das klinische Bild beherrschen, im Gegensatz zu den Krankheitsherden des

Lupus [illegible] eine [illegible] erfolgt. Man [illegible] sympto[illegible] Weise [illegible] Rei[illegible]:

Nun aber hat die letzte Zeit Mitteilungen gebracht, denen zufolge sich beim Lupus erythematosus gelegentlich Tuberkelbazillen nachweisen lassen, in Schnittpräparaten und im Antiforminsediment, während man bislang vergebens auf Krankheitskeime gefahndet hat. Auch über positive Resultate des Tierexperimentes ist berichtet worden. Es scheint sich also mit dem Lupus erythematosus in ähnlicher Weise zu verhalten wie mit all den atypischen Tuberkulosen. Auch den Lupus erythematosus werden wir auf die Wirkung von Tuberkelbazillengiften zurückzuführen haben, sei es daß diese für sich allein von irgend einem tuberkulös erkrankten Organ aus in die Zirkulation geraten, sei es daß mit den Toxinen auch einzelne Tuberkelbazillenleiber verschleppt werden. Welche Verhältnisse es mit sich bringen, daß im Gesicht und auf dem behaarten Kopf die Erkrankung zu flächenhafter Ausbreitung tendiert, wissen wir nicht. Es ist beachtenswert, daß an den kleiderbedeckten, lichtgeschützten Körperpartien die Erkrankung sich in ähnlicher Weise, wie es mit den übrigen Tuberkuliden der Fall ist, auf engbegrenztem Raum abzuspielen pflegt. Immer sind es das Gesicht, Nase, Wangen, Ohrmuscheln und die Streckseiten der Handrücken und Finger, welche die schwerste Schädigung davontragen.

Ausdrücklich sei erwähnt, daß die nicht auf Tuberkulin reagierenden Lupus erythematosus-Herde in ihrem Aussehen und in ihrem Verlauf keine Kriterien darbieten, welche es erlauben würden, sie von solchen Lupus erythematosus-Herden zu unterscheiden, welche wir auf Grund der positiven Tuberkulinprobe und anderer klinischer Symptome auf die Wirkung von Tuberkulosegiften zurückführen. Andererseits aber muß darauf hingewiesen werden, daß vielfach Krankheitsbilder als Lupus erythematosus angesprochen werden, die mit dem von **Hebra** und **Kaposi** gezeichneten Bild des Lupus erythematosus nur eine sehr entfernte Ähnlichkeit besitzen, wie es z. B. mit dem Erythema centrifugum der Fall ist, wo von einer *mit Atrophie des Bindegewebes einhergehenden* Entzündung keine Rede ist.

Pityriasis rubra Hebrae.

Eine entzündliche Dermatose unbekannter Ätiologie, mit der es sich in mancher Beziehung, namentlich auch hinsichtlich der Frage nach ihrem Zusammenhang mit der Tuberkulose, ähnlich verhält wie mit dem Lupus erythematosus, ist die Pityriasis rubra **Hebrae**. Auch

hier handelt es sich um eine mit dem Schwund des Bindegewebes einhergehende Entzündung; der Schwund des Bindegewebes betrifft vornehmlich den Papillarkörper. Der Krankheitsprozeß beschränkt sich aber nicht auf einzelne Flecken oder einzelne Scheiben wie beim Lupus erythematosus, die Pityriasis rubra Hebrae gehört in die Reihe der *generalisierten*, zu *universeller Ausbreitung* tendierenden Dermatitiden. Sie ist von eminent chronischem, über Jahre und Jahrzehnte sich erstreckendem Verlauf.

Das klinische Bild ist eintönig. Nichts anderes stellt sich unserer Betrachtung dar als Rötung und Schuppung, nichts von Knötchen, Bläschen, Pustelchen oder derartigen „Primäreffloreszenzen", nichts von Nässen! Das Leiden beginnt mit dem Auftreten roter Flecken, meist an den Extremitäten; die fleckförmige Rötung breitet sich in der Regel rasch aus, die roten Flächen bedecken sich bald mit Schuppen. Da der Beginn des Leidens ohne Störung des subjektiven Wohlbefindens einhergeht, bekommt man die Kranken für gewöhnlich erst dann zu sehen, wenn das Krankheitsbild auf der Höhe seiner Entwicklung angelangt ist, wenn bereits umfangreiche Hautpartien oder die ganze Haut von der Rötung überzogen und mit Schuppen bedeckt ist. Die rote Farbe hat meist einen gelblichen oder gelbbräunlichen Ton, an den unteren Extremitäten eine mehr oder weniger vordringliche blaue Nuance. Dabei ist die Haut trocken, ohne Spur von Feuchtigkeit und Fett, sie entbehrt der Weichheit und Geschmeidigkeit. Die Schuppen sind trocken, von weißgrauer Farbe, dünn, kleinlamellös oder kleienförmig. Eine Infiltration ist in derRegel nicht zu konstatieren. Manchmal beobachtet man eine Art diffuser Verdickung; bei genauer Betrachtung erweist sich diese als ein pralles Ödem, das den Papillarkörper durchtränkt; es scheint sich nur dort einzustellen, wo der Krankheitsprozeß noch nicht den Höhepunkt erreicht hat. Dagegen besteht an den roten schuppenden Flächen eine *Verdünnung* der Haut; sie macht sich um so deutlicher bemerkbar, je älter der Prozeß ist. Besonders an den Extremitäten und um die großen Gelenke herum nimmt die Haut eine schlaffe, welke Beschaffenheit an; sie macht den Eindruck, als ob sie zu weit geworden wäre und die Gliedmaßen sackartig umhülle. Über dem Stamm pflegt sich die Verdünnung und Erschlaffung weniger deutlich zu entwickeln als am Hals und an den Extremitäten.

Außerdem aber finden sich scheinbar nicht selten sehr deutliche Zustände der Atrophie, d. h. des Schwundes des Bindegewebes, *an umschriebenen Hautinseln*, z. B. an den Oberarmen und am Hals. Solche Stellen repräsentieren sich in Form gelblicher, unregelmäßig gestalteter, sternförmiger Fleckchen, über denen die Oberhaut leicht pigmentiert und in feine *Fältchen* gelegt ist, die vom Zentrum des Fleckchens aus radiär in die umgebende hyperämische Haut ausstrahlen; spannt man

die Haut im Bereich dieser Fleckchen, so gleichen sich die Fältchen au die Flecken sind dann unter das Niveau der Umgebung eingesunke

Das Gesicht der Kranken pflegt einen starren Ausdruck anzunehmen Die hyperämische und schuppende Haut ist hier wohl verdünnt, abe nicht erschlafft, sondern gespannt. Auf dem behaarten Kopf pflegt di Schuppung besonders reichlich zu sein; die Schuppen sind trocke nicht fettig. Unter den Schuppen ist die Haut gerötet, nicht verdick eher verdünnt. Die Behaarung des Kopfes kann sich lange Zeit erhalte die Lanugobehaarung des Körpers dagegen geht in der Regel rasc zugrunde. Die Nägel weisen meist „trophische" Störungen auf.

Wenn sich die Erkrankung der Haut über große Partien der Körpe oberfläche ausgebreitet hat, pflegen die Kranken über allgemein Schwäche und Müdigkeit, über Frösteln und Kältegefühl zu klage wie wir das bei allen generalisierten und universellen exfoliierende Erythrodermien beobachten. Für gewöhnlich führt das Leiden innerhal einiger Jahre zum Tode, gelegentlich können sich Remissionen geltend machen.

Da der Schwund des Bindegewebes im Papillarkörper, das Charakte ristikum dieser besonderen Form der generalisierten Dermatitis ex foliativa, sich klinisch erst nach längerem Bestand der Rötung un Schuppung geltend macht, so könnte man sich zu der Annahme ver leiten lassen, daß die schließlich immer mehr in den Vordergrund de Krankheitsbildes tretenden Erscheinungen, Hautverdünnung un Schrumpfung, Folgezustände der entzündlichen Hyperämie und der di Hyperämie begleitenden Schuppung darstellen.

Selbstverständlich ist aber auch hier die Zerstörung bzw. Auf lösung und der Schwund der kollagenen und elastischen Fasern de Papillarkörpers im Sinne einer primären, entzündliche Reaktion aus lösenden Alteration zu deuten, als die unmittelbare Wirkung der un bekannten Krankheitsursache. In der gleichen Weise wie beim Lupus erythematosus kann es sich auch bei der Pityriasis rubra ätiologisch um nichts anderes handeln als um einen in den kutanen Blutgefäße zirkulierenden Giftstoff, der mit einer besonderen Affinität zur binde gewebigen Fasersubstanz des Papillarkörpers begabt, mit dieser ein chemische Bindung eingeht, derart, daß sie der Auflösung und Resorp tion verfällt. Die dem Bindegewebe eingelagerten epithelialen Elemente pflegen sich diesem Giftstoff gegenüber lange Zeit widerstandsfähig zu erhalten. In besonderem Grade gilt das für die epithelialen Elemente de Oberfläche. Die im Bereich der Gelenke und an anderen Stellen gröbere äußerer Irritation auftretenden Rhagaden und Substanzverluste sind se kundärer Natur, in der Hauptsache auf die schwere Schädigung des Allgemeinbefindens zu beziehen, die sich im Laufe der Hauterkrankung allmählich einstellt; Verdauungsstörungen, Diarrhöe, Erbrechen, Ab-

magerung, Schlaflosigkeit, Apathie leiten den Marasmus ein, an dem die Kranken schließlich zugrunde gehen.

Der Desquamation im Bilde der Pityriasis rubra liegt, soweit die histologischen Befunde einen solchen Schluß zulassen, nichts anderes zugrunde, als eine Steigerung des normalen Verhornungsprozesses; höchst wahrscheinlich haben wir es hier mit einer Folgeerscheinung der chronischen Hyperämie zu tun. Jedenfalls ist der Angriffspunkt der spezifischen Noxe nicht in der Epidermis, sondern im Bindegewebe gelegen. Der Schwund der kollagenen und elastischen Fasern hierselbst stellt die primäre Alteration dar. Von manchen Autoren ist auch eine Vermehrung der fixen Bindegewebszellen und das Vorhandensein von Mastzellen beobachtet worden. Die im Bindegewebe nachweisbaren reaktiven Erscheinungen bestehen in Hyperämie der Gefäße des Papillarkörpers und in geringfügiger seröser und lymphozytärer Exsudation; die extravasierten Zellen sind in der Hauptsache perivaskulär angeordnet.

Die Berechtigung, die Pityriasis rubra Hebrae mit der Tuberkulose in kausalen Zusammenhang zu bringen, ergibt sich einstweilen aus der Tatsache, daß es bis jetzt so gut wie ausschließlich tuberkulöse und in hohem Grade tuberkuloseverdächtige Individuen gewesen sind, an denen man diese — seltene — Dermatose beobachtet hat. Außerdem hat man bei diesen Patienten eine *indolente Schwellung der Lymphdrüsen* konstatieren können, namentlich der inguinalen, femoralen und axillaren Lymphdrüsen; in jenen Fällen, in denen es zur anatomischen Untersuchung der Drüsen gekommen ist, ist die *tuberkulöse Natur der Lymphdrüsenerkrankung* sichergestellt worden. Die die Hauterkrankung begleitende Lymphdrüsenschwellung ist geradezu von pathognomonischer Bedeutung.

Streptotricheen.

Der Erreger der **Aktinomykose,** der *Strahlenpilz,* aus der Familie der Streptotricheen, vor den monomorphen Bakterien durch die Polymorphie ihrer Erscheinungsformen ausgezeichnet, ist ein verzweigter Fadenpilz mit reichlicher, echter Verzweigung. Die aus dem Myzel hervorgehenden Zweige bestehen aus leicht gewundenen, feinwelligen, soliden Fäden; durch fortgesetzte Querteilung zerfallen die Fäden in lange und in kurze Stäbchen; durch weitere Querteilung gehen die letzteren in kleine, rundliche, kokkenartige Gebilde über, in Sporen (Konidien). Infolge einer eigentümlichen Degeneration der Pilzscheide kommt es sowohl im Verlauf, als besonders an den Enden der Fäden zu Anschwellungen, den sogenannten Kolben; innerhalb dieser kann entweder ein solider oder ein aus Stäbchen zusammengesetzter oder ein in seinem Innern mit Sporen erfüllter Pilzfaden meist noch erkannt werden (Boström). Die bei Menschen und bei Tieren, Pferden, Rindern,

Schweinen gefundenen Aktinomyzespilze sind identisch. Doch ist eine direkte Übertragung vom Tier auf den Menschen nicht erwiesen. Die Infektion erfolgt, beim Menschen sowohl wie beim Tier, durch die Vermittlung *vegetabilischer* Stoffe (Kornähren, Getreidegrannen u. ä., auch Holzsplitter), die von Aktinomyzespilzen und ihren Sporen befallen sind; der Aktinomyzes ist ein Pilz, der auf verschiedenen Pflanzen schmarotzt, namentlich auf mehreren Getreidearten. Er gelangt in den tierischen und in den menschlichen Körper in der Regel auf dem Weg über den Verdauungstraktus; am häufigsten erfolgt die Infektion im Bereich der *Mundhöhle*, am Kiefer, an der Zunge, an den Wangen, im Rachen, im Ösophagus, oder die Erkrankung nimmt ihren Ausgang vom Magen oder Darm. Mitunter erfolgt die Infektion auch auf dem Wege des Respirationstraktus, wohl immer in solchem Fall im Anschluß an die Aspiration pilz- und sporenhaltiger vegetabilischer Stoffe. Die *primäre Infektion der Haut* ist vielleicht nicht so sehr selten, als man anzunehmen scheint. Meist allerdings ist die Hauterkrankung eine *sekundäre*, per contiguitatem entstanden; die — seltene — metastatische Erkrankung der Haut erfolgt auf dem Blutweg; komplikatorische Lymphdrüsenerkrankung kommt nicht vor. Das Leiden führt nach jahrelangem Bestand zum Tode (Erkrankung lebenswichtiger Organe, Amyloiddegeneration, Marasmus), kann aber durch Jodkali und chirurgische Eingriffe geheilt werden.

An der Haut betätigt sich der Strahlenpilz zunächst als Bindegewebsparasit; er verursacht in ähnlicher Weise wie der Tuberkelbazillus eine *Zerstörung des Bindegewebes* und andererseits die *Entstehung eines Granulationsgewebes*; im Gegensatz zu der typischen Tuberkulose ist die entzündliche Reaktion bei der Aktinomykose eine lebhafte, ausgezeichnet durch eine ziemlich reichliche *Exsudation serös-eitriger Natur*. Die epithelialen Elemente, einschließlich der Epidermis, verfallen der Zerstörung in der gleichen Weise wie alle anderen Gewebsarten. Vorausgesetzt, daß der Pilz nicht schon von irgend welchen der Zerstörung verfallenen subkutanen Organen in die Haut einwandert, kriecht er von der Haut in die Tiefe, alles zerstörend bis auf die Knochen. Dabei ist der Verlauf der Erkrankung, auch der des lokalen Prozesses, außerordentlich chronisch; auch die Inkubation scheint sich auf Jahre erstrecken zu können. Die Aktinomykose der Haut repräsentiert sich bald in solitären, bald in multiplen, meist aber nicht sehr zahlreichen Krankheitsherden, in Form von derben Knötchen und Knoten, brettharten flachen Infiltraten, Phlegmonen, Abszessen und Geschwüren.

Die Geschwüre sind schmerzhaft und druckempfindlich, oft fistulöser Art und in der Regel sehr tiefgreifend. Wo es zu umfangreichen, taler- und flachhandgroßen Geschwüren gekommen ist, bekommt man nicht nur die zerstörten Anteile der Haut, sondern auch zerstörte Sehnen,

Faszien und Muskeln zu Gesicht. Die Geschwüre sind durch ihre außerordentliche Torpidität ausgezeichnet; sie können, wenn nicht richtig erkannt, durch Jahre hindurch bestehen. Beachtenswert ist neben der Tiefe der Zerstörung die meist auffallend harte Randinfiltration und die unterminierte Beschaffenheit der Ränder an jenen Stellen, an welchen der Prozeß, zunächst unter Bevorzugung der bindegewebigen Elemente der Haut, nach der Peripherie weiter schreitet. Die Sekretion der torpiden Geschwürsgranulationen ist bei alten Geschwüren in der Regel nicht rein eitrig, vielmehr serös; sie bildet einen glasigen Überzug über die Granulationsfläche. Reichlichere Eiterung findet sich meist nur unter den unterminierten Rändern. Hier auch bekommt man bei Druck auf das Randinfiltrat die charakteristischen *Aktinomyzeskörner* oder *Aktinomyzesdrusen* zu sehen.

Es sind das stecknadelkopfgroße oder größere, graue oder gelbliche, gallertartige oder glasige, schleimklümpchenähnliche, leicht zerfließende körnige Gebilde, die Pilzverbände (Aktinomyzesstöcke), die man aus allen Aktinomyzesherden zur Darstellung bringen kann (Aufhellung mit Kalilauge); ihr Nachweis erst sichert die klinische Diagnose. Die mikroskopische Untersuchung ergibt, daß die Drusen die Gestalt von Hohlkugeln haben, deren Mantel an einer Stelle eine Öffnung aufweist; aus dieser wächst das Wurzelgeflecht der Kolonie nach außen in das Gewebe hinein. Der Kugelmantel besteht aus dem durch dichteste Verfilzung des Pilzes gebildeten Keimlager; dieses entsteht durch eine, in allen Richtungen erfolgende, ununterbrochene dichotomische Teilung der Fäden und durch die Anhäufung von Sporen. Das Innere der Kugel besteht aus weniger verzweigten, regellos angeordneten Fäden. Von dem Keimlager erheben sich die Fäden in Form von zunächst nur wenig verzweigten, schlank in die Höhe strebenden, später reichlicher verzweigten Strahlenbüscheln. Außen liegt die Kolbenschicht, die meist aus abgeworfenen Kolben besteht (nach Boström).

Innerhalb des erkrankten Gewebes finden sich die Aktinomyzespilze in Form vereinzelter oder zahlreicherer Fäden oder in Form der schon makroskopisch sichtbaren Drusen; durch die Gramsche und durch die Weigertsche Färbung sind die Pilzelemente in den Schnitten leicht darstellbar. Sie liegen in der Regel inmitten eines Granulationsgewebes. Es ist das ein Granulationsgewebe vom Aussehen der gewöhnlichen chronisch entzündlichen Granulationen. Unter Umständen gestaltet sich das Granulationsgewebe sehr massig, wie das namentlich bei der Kiefererkrankung des Rindes der Fall ist; es bildet förmliche Tumoren oder derbe, brettharte flächenhaft ausgebreitete Infiltrate (Aktinomykome). Nur selten enthält es Riesenzellen, sehr selten kommt es zur Verkäsung oder zu anderen Formen der Nekrose. Dagegen pflegt es, besonders wo sich Abszedierung einstellt, eine fettige Degeneration

einzugehen. Mitunter entsteht da und dort aus dem Granulationsgewebe gesundes oder schwieliges Narbengewebe; aber nur selten kommt es spontan zu vollkommener Vernarbung des Krankheitsherdes; zum mindesten an einer Stelle der Peripherie pflegt der Prozeß weiter zu schreiten.

In anderen Krankheitsherden kann es sich ereignen, daß ein Granulationsgewebe nicht nachweisbar ist; nichts anderes ist zu konstatieren als das Vorhandensein nekrotischer Erscheinungen und die Anhäufung von Lymphozyten, vornehmlich von Leukozyten, zwischen denen sich in der Regel reichliche Mengen Fibrins nachweisen lassen.

Dem Aktinomyzes verwandte Streptotricheen besonderer, wahrscheinlich verschiedener Art sind die Erreger des **Mycetoma**, einer vornehmlich in tropischen Ländern, Indien und Afrika, seltener in Amerika und Europa vorkommenden geschwulstartigen und geschwürigen Erkrankung der Haut, die namentlich die Beine und Füße, meist nur die eine der Gliedmaßen befällt (**Madurafuß**), gelegentlich auch an anderen Körperteilen vorzukommen scheint, in gleicher Weise wie die Aktinomykose hauptsächlich die Bindesubstanzen betrifft, in der Haut mit Zerstörung und Proliferation des Bindegewebes und mit eitriger exsudativer Entzündung einhergeht, ohne anfänglich eine wesentliche Störung des Allgemeinbefindens zu bedingen, abgesehen von den lokalen Störungen. Die Haut des erkrankten Extremitätenteiles ist in eine derbe wulstige Masse umgewandelt oder von Knoten durchsetzt, die abszedieren, Fisteln und Geschwüre bilden. Im weiteren Verlauf der Erkrankung pflegen sämtliche unter der Haut gelegenen Organe, auch die Knochen, der Zerstörung zu verfallen; verhältnismäßig widerstandsfähig erweisen sich die Sehnen. An Stelle des zerstörten Gewebes findet sich ein chronisch entzündliches, von Eiter durchsetztes Granulationsgewebe, das die Neigung bekundet, sich in Bindegewebe zu verwandeln; dabei ist das neugebildete Bindegewebe das eine Mal von schwieliger, das andere Mal von weicher, schwammiger, unreifer Beschaffenheit. Eine spontane Heilung scheint nicht vorzukommen; die bindegewebige Umwandlung betrifft immer nur einzelne umschriebene Teile des Krankheitsherdes.

Aus den unterminierten Rändern des Geschwüres und aus den Fisteln entleert sich eine jauchige Flüssigkeit, in der körnige Massen zu sehen sind von gelblicher oder grauer und schwarzer Farbe. Diese körnigen Massen bestehen aus den zusammengeballten Pilzelementen. Je nach der Farbe der Körner unterscheidet man eine gelbe und eine schwarze Abart des Madurafußes. Von manchen Autoren werden nur die Pilze der blaßen und gelben Art den Aktinomyzespilzen zugerechnet, während die Pilze in den schwarzen, harten und höckrigen Körnern als Schimmelpilze angesprochen werden.

Blastomyzeten (Sproßpilze).

Unter den pathogenen Sproßpilzen interessiert den Dermatologen der im System an der Grenze zwischen den Sproß- und den Schimmelpilzen stehende Soorpilz hauptsächlich aus differentialdiagnostischen Gründen. Das Oidium albicans verursacht auf der Zunge und an anderen Teilen der Mund- und Rachenhöhle die Entstehung weißlicher lockerer, oft dicker Beläge, **Soor**, und zwar nicht nur bei Säuglingen, sondern auch bei Erwachsenen, namentlich bei senilen Individuen; allerdings handelt es sich hierbei wohl immer um heruntergekommene, vernachläßigte kranke Menschen und oft um *sekundäre Soorbildung* auf irgendwelchen primären Krankheitsherden der Schleimhaut. So z. B. hat Askanazy die beginnende Soorbildung im Epithel eines Zungenpapilloms abgebildet. Ab und zu kommt Soor auch in der Scheide und an den Mamillen stillender Frauen zur Beobachtung. Das Oidium albicans ist ein Parasit des Epithels; im Anschluß an die Beschädigungen, die es den Epithelzellen zufügt, kommt es zur *Entzündung;* allerdings scheint sich die entzündliche Reaktion in bescheidenen Grenzen zu halten. Auf die entzündungserregende Tätigkeit des Soorpilzes darf man aber schließen aus dem Vorhandensein bald mehr bald weniger zahlreicher Wanderzellen leukozytärer Natur innerhalb der abhebbaren Beläge. Diese bestehen aus Epithelschichten, die von den Pilzelementen (nach Gram und mit Löfflerschem Methylenblau leicht darstellbar) durchsetzt sind: plumpe, breite oft hellglänzende Körperchen enthaltende, manchmal septierte Fäden und glänzende, eiförmige, oft haufenweise angeordnete Konidien. In Schnittpräparaten sieht man nach Askanazy, daß die Pilze das Epithel durchwachsen, und daß die Fäden in dichten Massen durch das geschichtete Epithel vordringen, nicht selten bis zum Schleimhautbindegewebe; dieses selbst ist von Leukozyten infiltriert. Manchmal dringen die Fäden bis ins Lumen der Blutgefäße, woraus sich die — seltenen — Soormetastasen im Gehirn, in den Nieren, in der Lunge erklären.

Auch die Erreger der **Blastomykose** gehören in die Reihe der hautpathogenen Sproßpilze; dabei handelt es sich vornehmlich um zwei Arten, *Oidiomyzeten*, welche den Fadenpilzen nahestehen, und um *echte Hefen*. Das Krankheitsbild ist keineswegs in allen Fällen das gleiche. Die Erscheinungen an der Haut sind teils akneähnlich, teils erinnern sie an die Infiltrate und Knoten der Tuberculosis verrucosa und colliquativa oder an syphilitische Bildungen. In der Hauptsache haben wir es, vorwiegend im Gesicht und im Nacken, mit Knötchen oder mit Knoten zu tun, in welchen sich im Gefolge nekrotischer Vorgänge am Bindegewebe eine eitrige Entzündung abspielt, wobei es zur Abszedierung und Geschwürsbildung kommt; das aus den eitrigen Knötchen

und aus den Geschwüren zu gewinnende Sekret, mit Krümmeln untermischt, ist fadenziehend, glasig, hell oder dunkel; es enthält massenhaft Pilze. Aber in ähnlicher Weise, wie bei der Mycosis fungoides, kommt es auch bei den blastomykotischen Bildungen nicht nur zu einer Zerstörung des Bindegewebes, sondern daneben auch zur Entstehung eines Granulationsgewebes. Im vollentwickelten Bilde der lokalen Erkrankung bestehen Eiterung und Wucherung nebeneinander; das eine Mal überwiegt die Nekrose und die Eiterung, oft auch in Form miliärer Abszesse, das andere Mal die oft papillomatöse Neubildung. Der Angriffspunkt des pathogenen Prinzips ist in der Kutis oder in der Subkutis gelegen. Mitunter erscheint die Infektion primär in den Lymphdrüsen zu erfolgen und von hier aus auf die Haut überzugreifen. Die Erkrankung setzt scheinbar häufig akut ein, nimmt aber stets einen chronischen, meist jahrelang sich hinziehenden Verlauf, wobei es zur Metastasenbildung in inneren Organen kommen kann. Die Prognose ist infaust, wenngleich die kutanen Krankheitsherde spontaner Heilung fähig sind. Die Eigenart der Erkrankung wird wohl stets nur durch die mikroskopische Untersuchung erkannt. Buschke beschreibt die Pilze, die er in Ausstrichpräparaten gesehen hat, als teils freie, teils in Zellen eingeschlossene, deutlich hervortretende, scharf begrenzte rundliche oder ovale Gebilde, welche sich vor allem durch ihren Glanz von den übrigen zelligen Elementen unterscheiden; bei den größeren Hefen erscheint der Saum doppeltkonturiert und erweckt den Eindruck einer Membran gegenüber dem protoplasmatischen Inhalte der Zelle, in welchem sich fetttropfenähnliche Gebilde und Vakuolen finden. An mittelgroßen und großen Hefen kann man knopfartige Ansätze sehen, die sich zu neuen selbständigen Organismen entwickeln. Die Pilze sind leicht färbbar, auch nach Gram, und gedeihen auf den gewöhnlichen Nährböden, am besten auf solchen mit Traubenzucker oder Maltose; auf Glyzerinagar bilden sich Lufthyphen.

Die Fadenpilze, Hymophyzeten.

Die zu den Schimmelpilzen gehörigen, durch ihre Pathogenität für die menschliche Haut ausgezeichneten Fadenpilze sind
das Mikrosporon furfur, der Erreger der **Pityriasis versicolor,**
das Mikrosporon minutissimum, der Erreger des **Erythrasma,**
die Trichophytonpilze, die Erreger des vielgestaltigen Bildes der **Trichophytie,**
die Achorionpilze, die Erreger des **Favus.**

Die Fadenpilze sind weitaus höher organisiert als die Schizomyzeten. Es sind das nicht mehr einzellige Organismen, vielmehr Zellverbände. Die einzelnen Zellen sind von verschiedener Form und Größe und stellen fädige Gebilde dar, die *Hyphen*. Auf und in den Nährsubstraten bilden

die Hyphen in reichen Verzweigungen ein mehr oder weniger dichtes Geflecht, das *Myzel*; es ist das der vegetative Teil des Pilzkörpers. Die genannten hautpathogenen Fadenpilze gehören zu den *Eumyzeten mit septiertem Myzel*, zu den Mykomyzeten. Im Gegensatz zu den Phykomyzeten ist bei den Mykomyzeten der Hyphenschlauch durch Querwände in einzelne Zellen gegliedert; jede Zelle besitzt einen oder mehrere Kerne und eine chitinartige Zellmembran; der übrige Zellinhalt besteht aus Eiweißkörpern und Enzymen, deren chemische Natur nicht bekannt ist. Mykomyzeten und Phykomyzeten unterscheiden sich auch noch hinsichtlich der Fruktifikation; bei den Mykomyzeten ist im Gegensatz zu den Phykomyzeten geschlechtliche Befruchtung nicht nachweisbar; die genannten Hautparasiten gehören zu jenen Eumyzeten, bei welchen die Vermehrung ungeschlechtlich erfolgt. Neben den Hyphen unterscheiden wir bei diesen Pilzen die Fruktifikationsorgane, die *Sporen*. Aus den Sporen entwickeln sich die Fäden, die ihrerseits ein ausgesprochenes Spitzenwachstum erkennen lassen und sich in verschiedener Weise zu verzweigen pflegen. Je nach der Art und Weise, wie die Sporen entstehen, werden diese einzelligen Gebilde in verschiedener Weise bezeichnet. Die Bildung der *Oidien* erfolgt in der Weise, daß eine Hyphe in eine Anzahl ungefähr gleichgroßer Fadenstücke zerfällt, die zu neuen Myzelfäden auswachsen. Die *Chlamydosporen* entstehen in der Weise, daß sich eine Myzelzelle mit dickerer Membran umgibt und sich zu einer Zelle umwandelt, die ungünstigsten äußeren Einwirkungen zu widerstehen vermag. Nicht immer keimt die Chlamydospore unmittelbar fruktifikativ aus; häufig keimt sie auch vegetativ, und die Fortpflanzungsorgane bilden sich erst an dem entstehenden Myzel. Für gewöhnlich ist die Bildung der Fortpflanzungszellen auf besondere, von den vegetativen Hyphen verschiedene Myzelfäden beschränkt; man bezeichnet solche differenzierte Myzelfäden als Fruchtträger. Den primitivsten Typus der Fruktifikation repräsentiert das Sporangium, eine einem solchen Fruchtträger aufsitzende kugelige Zelle, die in ihrem Innern Sporen entwickelt, Sporangiensporen. Eine Modifikation des Sporangiums stellt der Askus oder Schlauch dar, eine Bildung, die für die eine Klasse der Mykomyzeten, die *Askomyzeten*, charakteristisch ist. Die genannten Hautparasiten sind Askomyzeten. P. Sorauer definiert den Askus als ein Sporangium, das in seiner äußeren Form, im morphologischen Orte der Entstehung, in der Zahl und Gestalt der Sporen (Askosporen) und in den zur Bildung führenden Kernvorgängen regelmäßig geworden ist.

Neben dieser *endogenen Sporenbildung*, die man in letzter Linie als den Zerfall von Myzelien zu Sporen bezeichnen kann, gibt es eine exogene Sporenbildung, die *Bildung von Konidien*. Sie findet sich bei den hautparasitären Fadenpilzen nur in den künstlichen Kulturen, während die regelmäßige Art der Fortpflanzung in Haut und Haaren

die endogene Sporenbildung darstellt. Die Konidien entstehen als seitliche oder terminale Aussprossungen an den Hyphen des Myzels, und zwar meist an besonders ausgebildeten Myzelteilen, den Konidienträgern. An der Spitze eines Konidienträgers entsteht eine unregelmäßige Zahl von Konidien, die in Größe und Form ganz verschieden sein können und allmählich durch Abschnürung frei werden, oder es macht sich hinsichtlich des Trägers und der Konidien eine ähnliche Regelmäßigkeit der Differenzierung geltend, wie bei der Differenzierung des Sporangiums zum Askus. Solche regelmäßig gebildete Konidienträger bezeichnet man als Basidien. Die Botaniker stellen die Basidiomyzeten den Askomyzeten gegenüber. Die Entstehung der Fruktifikationsorgane ist bei den verschiedenen Arten der Pilze verschieden und bildet eines der hauptsächlichsten Unterscheidungsmerkmale der einzelnen Arten und Familien; aber auch das Nährmaterial scheint auf die Gestaltung der Fruktifikationsorgane und auf das morphologische Verhalten der Pilzfäden nicht ohne Einfluß zu sein. Der Pleomorphismus aller hierher gehörenden Pilze scheint zum Teil darauf zu beruhen, daß es im Entwicklungsgang ein und desselben Pilzes zum Auftreten mehrerer Fruchtformen kommen kann.

Die in Rede stehenden Hyphomyzeten sind Epidermophyten. Ihr Angriffspunkt und die ausschließliche oder wenigstens primäre Stätte ihrer Ansiedelung und Vermehrung sind die *epidermidalen Hornmassen.* Mikrosporon furfur und Mikrosporon minutissimum begnügen sich mit der Hornschicht der Hautoberfläche; von den Trichophyton- und Achorionpilzen aber werden auch die verhornten Anhangsgebilde der Epidermis, Haare und Nägel, befallen; namentlich den *Haaren* gegenüber betätigen die Trichophyton- und Achorionpilze eine große Vorliebe. Der ausgesprochenen Affinität der Krankheitserreger zum Haar verdanken die Trichophytie und der Favus ihre Sonderstellung innerhalb des Rahmens der hyphomyzetären Krankheiten; auch an den sogenannten unbehaarten Körperpartien sind es die Haare, die Lanugohaare, welche den Angriffspunkt der Pilze und den Ausgangspunkt der spezifischen Erkrankung darstellen. Mikrosporon furfur und Mikrosporon minutissimum verschonen das Haar; weder die Haarrinde noch das Haarmark bieten ihnen die Nahrung, deren sie bedürfen; ihre Weide sind die verhornten Zellen der Epidermis. Bei der Pityriasis versicolor sehen wir oft, daß die Pilzrasen rund um den Follikel angeordnet sind; in den Follikel selbst aber und ins Haar tritt das Mikrosporon furfur nicht ein. Die Beschädigungen, die das Mikrosporon furfur und das Mikrosporon minutissimum der Haut zufügen, erfolgen an der äußersten Oberfläche der Haut.

Wie das Mikrosporon furfur und das Mikrosporon minutissimum finden auch die Trichophyton- und Achorionpilze in der Hornschicht

der Hautoberfläche Bedingungen vor, die es ihnen ermöglichen, ihr Dasein zu fristen. Aber wir haben alle Berechtigung uns vorzustellen, daß sie, wenn sie nur erst auf der Oberfläche haften geblieben sind, darnach streben, ins Haar und in den Follikel zu gelangen. Hier erst scheinen sie die Nährstoffe zu finden, welche ihrer Eigenart am meisten zusagen.

Aber nicht nur die Verwandtschaft der trichophytären und favösen Krankheitsbilder untereinander und ihr gemeinschaftlicher Gegensatz zur Pityriasis versicolor und zum Erythrasma, auch der Formenreichtum der Trichophytie und ihre Differenzen gegenüber dem Favus erklären sich aus den Beziehungen der Krankheitserreger zum Haar und zum Haarsystem. Diese sind bei den verschiedenen Trichophytonpilzen und bei den Achorionpilzen nicht der gleichen Art; die des Achorion sind einfacher als die der Trichophytonpilze. Es ist eine ganz umschriebene Stelle des Haares und des Haarfollikels, welche dem Achorion zuzusagen scheint. Die Trichophytonpilze sind weniger wählerisch; wenn sie nur erst einmal das Haar erreicht haben, so finden sie im Bereich des Haares verschiedenen Orts Gelegenheit, sich weiter auszubreiten.

Es liegt auf der Hand, daß die Anwesenheit pflanzlicher Parasiten, die so viel höher organisiert sind, als die Schizomyzeten, nicht ohne Einfluß auf den Chemismus des Nährsubstrates ist, innerhalb dessen sie vegetieren und sich vermehren. Auch in der menschlichen Epidermis kann ihre Lebensbetätigung nicht vor sich gehen, ohne daß der Chemismus des angegriffenen Gewebes darunter leidet. Tatsächlich finden sich im Bilde der Hyphomykosen Erscheinungen, die sich ohne weiteres als die unmittelbare Folge der Einwirkung der äußeren Krankheitsursache erweisen und auf Veränderungen des Zellchemismus durch die Krankheitserreger zurückzuführen sind. Die Frage aber ist die, ob wir uns auf dem Gebiete der Hyphomykosen nicht der Tatsache gegenüber befinden, daß hier wohl primäre Läsionen des Chemismus innerhalb des Hautgewebes erfolgen, daß es aber in deren Gefolge nicht zu entzündlichen Reaktionserscheinungen kommt. Das Krankheitsbild der Pityriasis versicolor und mancher Formen trichophytärer Erkrankung entbehrt so sehr des entzündlichen Charakters, daß man daran zweifeln möchte, ob es berechtigt ist, *die Hyphomyzeten kurzerhand in die Reihe der Entzündungserreger zu stellen.* Erst die eingehendere Analyse der Krankheitsbilder ist imstande, hierüber Aufklärung zu geben und die feineren Beziehungen zwischen primärer Alteration und vitaler Reaktion in den einzelnen Fällen aufzudecken.

Mikrosporon furfur.

Das Mikrosporon furfur findet sich einzig und allein in den bräunlichen Flecken der Oberhaut, die das Krankheitsbild der **Pityriasis versicolor** ausmachen, und zwar vegetiert der Pilz nirgends anders,

als in der *Hornschicht*. In den den Krankheitsherden abgekratzten Hornschüppchen zeigt sich der Pilz unter dem Mikroskop in Form kurzer, geschlängelter und gebogener, oft rechtwinklig und U-förmig gekrümmter, ziemlich breiter, nur wenig verzweigter Fäden; zwischen diesen Hyphen, häufig in auffällig regelmäßigen Abständen, liegen in großer Anzahl umfangreiche, oft traubenförmig angeordnete Haufen großer, stark lichtbrechender rundlicher, manchmal zu einer Spitze ausgezogener Sporen. In den Haufen liegen die Sporen sehr dicht aneinander. Zwischen den Hyphen finden sich auch vereinzelte nicht gruppierte, isolierte Sporen. Hin und wieder sitzen die Sporen in der Ein- oder Mehrzahl dem Ende einer Hyphe auf; nach Plaut sieht man die Sporen auch reihenförmig aus den Hyphen hervorgehen. Nach dem gleichen Forscher sind die Sporenlager um so größer und zahlreicher, je älter die Hautaffektion ist; die Hyphen zerfallen leicht in ihre Teilstücke; ihre Länge beträgt 8—11 μ, ihre Breite 3 μ. Reinkulturen des Mikrosporon furfur lassen sich herstellen; meist aber sind es nur wenige der geimpften Platten, auf welchen sich eine Kultur ergibt; hat man aber einmal eine Kultur erhalten, dann ist diese leicht auf alle mögliche Nährböden überimpfbar; die Übertragung der Reinkultur auf den Menschen gelingt nur schwer.

Das Krankheitsbild der Pityriasis versicolor ist durch Flecken charakterisiert, an denen von entzündlicher Hyperämie und Exsudation nichts zu sehen ist. Die Flecken sind gelblich, gelbbraun oder dunkelbraun, manchmal fast schwarz, gelegentlich in ihrer Farbe von der nicht infizierten Umgebung kaum zu unterscheiden. Nur verhältnismäßig selten bekommt man Pityriasis versicolor-Flecken zu Gesicht, deren vorherrschende bräunliche Farbe durch einen roten Ton beeinflußt wird. Wenn die Flecken klein sind, lassen sie sich in der Regel leicht entfernen; ein Kratzer mit dem Fingernagel genügt, um den Fleck in Form einer feinen Schuppenlamelle abzuheben. Der Fleck ist eben nichts anderes als ein *der Hautoberfläche aufgelagerter Pilzrasen*. Über umfangreicheren Flecken verursacht der kratzende Fingernagel ein Absplittern von feinen Schüppchen. In diesen Schüppchen finden sich neben den Hornzellen die Pilzelemente.

Wenn wir uns Mühe geben, die Pilzrasen der Pityriasis versicolor abzukratzen, so ereignet es sich nicht selten, daß es über dem gekratzten Fleck zu punktförmiger Blutung kommt. Es ist dies um so auffälliger, als die die fleckförmige Veränderung der Haut bedingende Auflagerung der Pilze eine oberflächliche ist, und das Mikrosporon furfur nur die alleroberflächlichste Schicht der Epidermis befällt; es ist keine Rede davon, daß es seine Hyphen und Konidien durch die Verhornungszone hindurch ins Rete hinein entsenden würde. Nach Unna findet sich das Mikrosporon furfur in die *mittlere Hornschicht* eingelagert; *nie überschreitet der Pilz die Grenze der basalen Hornschicht nach abwärts*. Wälsch

hat bei seinen histologischen Untersuchungen der Pityriasis versicolor-Haut den Pilz *in der mittleren und basalen Hornschicht* gefunden; in der mittleren Hornschicht fand er nur wenige, dichte Sporenhaufen und zwischen diesen ein dichtes Geflecht von Fäden; in der basalen Hornschicht waren ausschließlich Fäden zu beobachten, die, sich vielfach durchkreuzend, mit der Oberfläche der Epidermis parallel liefen, teils senkrecht oder schräg zu deren Verlaufsrichtung angeordnet waren; in den oberen Hornschichten fanden sich die Pilzelemente in geringer Menge; die mittleren Hornschichten erschienen dort, wo sie von Sporen erfüllt waren, auseinandergedrängt, die unteren Hornschichten erschienen stark aufgelockert, ein Moment, das die leichte Abschuppung der Affektion erklärt.

Die Schuppung ist tatsächlich nichts anderes als der Ausdruck der unmittelbaren Wirkung der Krankheitserreger aufs Hautgewebe; die Pilze verändern durch ihre Vegetation das Aussehen der Haut, vor allem aber, sie lockern den Zusammenhang der Hornzellen untereinander und mit den tieferen Schichten des Stratum corneum, so daß die obersten Zellen, die Zellen des Stratum disjunctum Ranviers, leichter als gewöhnlich und in deutlich sichtbarer Weise zur Absplitterung kommen, während wir der physiologischen Desquamation in den der Pityriasis versicolor-Inseln benachbarten Hautstellen nicht gewahr werden.

Die Blutung aber, die unter dem kratzenden Fingernagel zustande kommt, und die Leichtigkeit, mit der die Blutung hervorgerufen werden kann, ist das Zeichen einer hochgradigen Vulnerabilität der Epithelschichten, die unter dem Pilzrasen gelegen sind. Das Rete, das uns unter den weggekratzten Schüppchen entgegentritt, ist von eigentümlicher Sukkulenz, so daß es dem kratzenden Fingernagel nur geringen Widerstand entgegenzusetzen und diesen nicht zu verhindern vermag, die Gefäßschlingen des Papillarkörpers aufzureißen. Neben der Sukkulenz weist die abgekratzte Stelle in der Regel eine ziemlich lebhafte Rötung auf; durch die des Stratum corneum beraubte Epidermis schimmert die Farbe des Blutes im Papillarkörper in vordringlicher Weise hindurch. Ganz besonders deutlich ist diese Rötung unter jenen kleinen Pityriasis versicolor-Flecken, über denen es gelingt, mit dem Fingernagel den ganzen Pilzrasen in Form einer feinen Lamelle abzuheben; die ganze Stelle erscheint nach dieser Manipulation rot oder rosarot und feucht glänzend. Dabei ist zu beachten, daß die zutage tretende Rötung haarscharf an die Grenzen des Pilzrasens gebunden ist und diese Grenzen auch nicht um eine Linie überschreitet. In jedem einzelnen Fall ist man in der Lage, unter der Pilzdecke eine hyperämische und auffallend feuchte Beschaffenheit des bloßgelegten Gewebes zu entdecken.

Daß es sich bei dieser Hyperämie und Sukkulenz des Rete tatsächlich um Entzündungserscheinungen handelt, lehrt die histologische

Untersuchung. Wälsch hat den entzündlichen Charakter der Pityriasis versicolor als Erster erkannt. Die Gefäße des Papillarkörpers unter dem Pilzrasen sind erweitert und mit Blut überfüllt, das Bindegewebe des Papillarkörpers ist von serösem und zellulärem Exsudat durchsetzt; das letztere repräsentiert sich in Form perivaskulärer Infiltrationen. Die ödematöse Durchtränkung erstreckt sich aber nicht nur auf den Papillarkörper, die Exsudatflüssigkeit überschreitet die Epidermisgrenze und überflutet das Rete. Die sukkulente Beschaffenheit des Rete unter dem Pilzrasen ist die Folge dieser Exsudation. Ob aber auch die außerordentliche Vulnerabilität des Rete ausschließlich auf die ödematöse Durchtränkung bezogen werden darf, ist mehr als fraglich. In der Hauptsache wohl ist sie zurückzuführen auf die Wirkung der Giftstoffe, die von dem Pilzrasen ausgehen; immer ergießt sich das Exsudat an die Stelle der primären Alteration. Nicht nur daß die Pilze die abgestorbenen und im Absterben begriffenen Elemente des Stratum corneum desorganisieren, die Wirkung ihrer Gifte erstreckt sich auch auf die vitalen Elemente unterhalb ihrer Ansiedelung; die Wirkung dieser Giftstoffe erstreckt sich als Entzündungsreiz im Sinne vitaler Reaktionsstoffe auch auf die Blutgefäße der Nachbarschaft. Die vitalen Reaktionsstoffe vermögen sich aber nur dann zu betätigen, wenn sie in einigermaßen großen Mengen zur Wirkung gelangen; deutliche Erscheinungen reaktiver hyperämischer und exsudativer Natur finden sich nur an Stellen dichter Pilzanhäufung.

Also auch im Krankheitsbild der Pityriasis versicolor fehlt es neben den unmittelbar auf die Wirkung der äußeren Krankheitsursache zu beziehenden Alterationen nicht an Entzündungserscheinungen. Das Mikrosporon furfur verändert den Chemismus der Hautschichten, in denen es Nahrung und die Bedingungen seiner Weiterentwicklung findet. Die von den Pilzen ausgehenden Giftstoffe bewirken die Entstehung vitaler Reaktionsstoffe, die derart beschaffen sind, daß sie im Bindegewebe den Symptomenkomplex der hyperämisch-exsudativen Entzündung auslösen. Die Symptome entzündlicher Reaktion sind haarscharf an die Grenzen des Pilzrasens gebunden und werden für gewöhnlich durch die gelbbräunliche Eigenfarbe der Pilzvegetation überdeckt, so daß klinisch der entzündliche Charakter der Affektion kaum zu entdecken ist.

Dabei sei aber auch auf die eine Erscheinung aufmerksam gemacht, der die Pityriasis *versicolor* ihren Namen verdankt; die Flecken verändern ihre Farbe, und zwar vollzieht sich die Farbeveränderung unter dem Einfluß von Einwirkungen, die sich auf das Blutgefäßsystem beziehen, so z. B. gelegentlich des Entkleidens unter dem Einfluß der veränderten Temperatur, auf mechanische, auch auf psychische Reize hin; die Flecken nehmen unter solchen Einwirkungen vorübergehend eine lebhaftere

rote Farbe an, ein Umstand, der darauf hinweist, daß sich die Blutgefäße unterhalb des Pilzrasens in einem Zustand gesteigerter Irritabilität befinden.

Wie überall wo eine Beschädigung des Hautchemismus erfolgt, das heißt, wo zwischen dem Chemismus der äußeren Krankheitsursache und dem Chemismus des Hautgewebes eine chemische Reaktion zustandekommt, muß die Haut, in diesem Fall das Stratum corneum, dem Mikrosporon furfur gegenüber mit bestimmten Eigenschaften begabt sein, auf daß die Reaktion zustande kommt. Im allgemeinen ist die Disposition der menschlichen Haut zur Erkrankung an Pityriasis versicolor nicht besonders groß. Nur sehr selten z. B. ereignet es sich, daß sich die Erkrankung von einem Ehegatten auf den anderen überträgt. Vielleicht sind bestimmte Einwirkungen auf die Haut, z. B. seitens des Schweißes, seitens eines seinen chemischen Eigenschaften nach besonderen Schweißes, imstande, den Chemismus der Hornschicht derartig zu beeinflussen, daß das Mikrosporon furfur pathogene Haftung leichter findet als gewöhnlich. Auch hydrotherapeutische Maßnahmen, Prießnitzverbände, scheinen die Disposition zu Pityriasis versicolor zu erhöhen. Daß die Tuberkulose für sich allein eine Steigerung der Disposition zu Pityriasis versicolor bedinge, ist nicht erwiesen. Die Haut alter Individuen scheint dem Mikrosporon furfur nicht die Bedingungen zu bieten, deren es zu seiner Ansiedelung und Vermehrung bedarf. Selten erkrankt die Gesichtshaut und die Haut anderer, der Luft und dem Licht ausgesetzter Körperpartien. Andererseits dokumentiert sich die besondere Affinität der Hornschicht mancher Menschen zum Mikrosporon furfur in dem Umstand, daß Menschen, die einmal vom Mikrosporon furfur befallen worden sind, sich nur selten dauernd von der Pityriasis versicolor frei halten können. Im Einklang hiermit steht die Tatsache, daß nur selten spontane Heilung erfolgt, abgesehen von der Heilung bzw. Immunität, die das höhere Alter mit sich bringt.

Mikrosporon minutissimum.

Das Mikrosporon minutissimum ist der Fadenpilz, den man in den Schüppchen des **Erythrasma** findet. Er ist dem Mikrosporon furfur sehr ähnlich, nur ist beim Mikrosporon minutissimum alles viel kleiner und zarter; die Myzelfäden sind fein und schmächtig, von geringer Länge, die Sporen sind klein, körnchenartig, liegen in lockeren Häufchen zusammen. Die Kultivierung des Pilzes scheint großen Schwierigkeiten zu begegnen.

Im Gegensatz zur Pityriasis versicolor steht im Krankheitsbilde des Erythrasma die reaktive Hyperämie im Vordergrunde der klinischen Erscheinungen; zu makroskopisch wahrnehmbarer Exsudation kommt es aber auch hier nicht; die Flecken des Erythrasma sind entzündlich hyperämischer Natur. Eine gelbbraune oder braune Tönung ist den

Erythrasmaflecken eigen, aber das entzündliche Rot überwiegt; auf den ersten Blick ist ersichtlich, daß es sich hier um entzündliche Krankheitsherde handelt; aber die mehr oder weniger vordringliche bräunliche Tönung des entzündlichen Rot weist darauf hin, daß die Farbe des Blutes in den erweiterten hyperämischen Gefäßen durch eine Epidermis hindurchscheint, welche durch irgendwelche Vorgänge an ihrer Transparenz gelitten hat. Wir gehen nicht fehl, wenn wir diese bräunliche Tönung auf das Vorhandensein der Pilzvegetation in dem Stratum corneum der Epidermis zurückführen. Die kleinen frischen Krankheitsherde lassen die bräunliche Tönung in der Regel deutlicher erkennen, als die älteren, durch peripheres Wachstum oder durch Konfluenz größer gewordenen Herde. Die Erythrasmaflecken, scharf begrenzt, sind meist glatt oder wie gefältelt oder auch mit Schüppchen bedeckt. Die Schüppchen sind klein und fein, jedoch nicht von der kleienförmigen oder der staubartigen Beschaffenheit der Schüppchen der Pityriasis versicolor. Oft treten die Schüppchen erst auf Kratzen oder Reiben deutlicher zutage; solche Schüppchenhäutchen, wie man sie von den Pityriasis versicolor-Flecken abkratzen kann, gibt es beim Erythrasma nicht. Die Fäden und die Konidien des Mikrosporon minutissimum sind in den Schüppchen des Erythrasma meist mit Leichtigkeit nachzuweisen. Auch das Mikrosporon minutissimum scheint ausschließlich ein Parasit des Stratum corneum zu sein; ins Rete dringt es nicht ein. Charakteristisch für das Erythrasma ist seine Lokalisation. An und für sich nicht gerade sehr häufig, findet es sich mit Vorliebe, wenn auch nicht ausschließlich, an Körperregionen, an welchen wie in der Axilla, in der Genitocruralfalte, zwischen Skrotum und Innenfläche des Oberschenkels, unter Mammae pendulae, an Hautflächen, die einander anliegen, aneinander reiben und mazerierenden Wirkungen ausgesetzt sind. An der ätiologischen Rolle des Mikrosporon minutissimum im Krankheitsbild des Erythrasma ist wohl kaum zu zweifeln. Es ist aber darauf aufmerksam gemacht worden, daß das Mikrosporon minutissimum auch auf normaler Haut als Saprophyt vorkommt; es ist nicht mit absoluter Sicherheit auszuschließen, daß der Pilz auf intertriginöser Haut besonders günstige Haftungs- und Existenzbedingungen findet, und daß intertriginöse Krankheitsherde von Mikrosporon minutissimum befallen, erst sekundär die Charaktere einer parasitären Hautaffektion annehmen. Jedenfalls macht sich auch dem Mikrosporon minutissimum gegenüber das Moment einer individuellen und lokalen Prädisposition, einer besonderen, dem Pilz zusagenden Beschaffenheit des Chemismus der Hornschicht geltend.

Trichophyton-Pilze.

Trichophyton-Pilze gibt es in reicher Zahl und verschiedener Art. Wohl hat man stets zu berücksichtigen, daß die Fadenpilze im allge-

meinen durch einen großen Formenreichtum ausgezeichnet sind, und daß dieser Formenreichtum in erster Linie dadurch bedingt ist, daß ein und derselbe Pilz seine Fruktifikationsorgane in verschiedener Weise zu bilden vermag, daß die chemischen und physikalischen Eigenschaften des Nährsubstrates dabei eine große Rolle spielen, daß auch das Alter der Kulturen auf das morphologische Verhalten der Pilze, ihrer vegetativen und fruktifikativen Teile, auf die Art und Weise der Fruktifikation von Einfluß ist; auch klimatische Verhältnisse scheinen gewisse Verschiedenheiten zu bedingen, ganz abgesehen von der Bedeutung, welche der Temperatur und dem Feuchtigkeitsgehalt der Luft, dem Sauerstoff, der Kohlensäure und dem Licht für das spontane und kulturelle Gedeihen der Pilze zukommt; auch hat es den Anschein, daß die Fadenpilze, ähnlich wie manche Algen und Bakterien, zu jenen pflanzlichen Organismen gehören, welche einmal erworbene, unter Milieueinfluß entstandene Eigenschaften und Eigentümlichkeiten wenigstens durch eine Reihe von Generationen hindurch vererben können. Gesichtspunkte verschiedener Art gilt es zu berücksichtigen angesichts der Vielgestaltigkeit des Bildes, welches die den trichophytären Krankheitsherden sowohl wie die den künstlichen Kulturen entnommenen Pilze bieten. Gleichwohl können wir nicht umhin, heutzutage auf Grund der Arbeiten von Sabouraud, Bruno Bloch u. a., anzuerkennen, daß es *verschiedene Arten von Trichophyton-Pilzen* gibt, und daß wir vor allem neben den eigentlichen *großsporigen Trichophytiepilzen* den *Pilzen der Mikrosporie* eine Sonderstellung einräumen müssen (nicht zu verwechseln mit dem Mikrosporon furfur und Mikrosporon minutissimum).

Darüber allerdings kann kein Zweifel bestehen, daß die verschiedenen Arten und Unterarten in den verschiedenen Ländern und Gegenden in verschiedener Häufigkeit zur Beobachtung kommen. So z. B. sind es nur ganz bestimmte Gegenden, in welchen man ein gehäuftes, endemisches Auftreten der Mikrosporie beobachtet hat, trotz eifrigen Bestrebens der Dermatologen überall, auch ihrerseits die in Paris, Hamburg, Basel so häufigen Krankheitsfälle und Pilze zu Gesicht zu bekommen. In manchen Gegenden bekommt man bei aller Häufigkeit der Trichophytie und trotz der großen Verschiedenheit der Krankheitsbilder, sozusagen, doch immer nur den einen gleichen Pilz zu sehen; die Gleichheit bezieht sich auf die bald mehr bald weniger stark ausgesprochene Kontagiosität der Krankheitsfälle, auf das morphologische Verhalten der den Krankheitsherden entnommenen Pilze unter dem Mikroskop, auf ihre Lagebeziehungen zu den Bestandteilen des menschlichen Haares, auf ihr Wachstum in den gebräuchlichen Nährböden. Hier allerdings beginnen die Schwierigkeiten. Die Virulenz der Pilze und ihre Fähigkeit, auf künstlichen Nährböden zu haften und sich zu vermehren, ist ohne Zweifel großen Schwankungen unterworfen. Für das Gedeihen der Kultur scheint das

Alter und die Intensität der Gesamterkrankung, das Alter des einzelnen Krankheitsherdes, der Grad der reaktiven Entzündung, der Umstand, ob die Reaktion mit oder ohne Eiterung einhergegangen ist, die Dauer der Zeit, in welcher der Fadenpilz in Symbiose mit Eiterkokken innerhalb des erkrankten Hautgewebes gelebt hat, von großer Bedeutung zu sein.

Aber nicht nur die künstlichen Nährböden, auch die Haut des Menschen ist der Ansiedelung und der Entwicklung der Trichophytonpilze im allgemeinen schwer und scheinbar nur unter bestimmten Bedingungen zugänglich. Am meisten Anziehungskraft scheint die Kopfhaut auf die Pilze auszuüben, vor allem die Kopfhaut nicht geschlechtsreifer Kinder; haben sich die Pilze auf dem behaarten Kopf von Kindern niedergelassen, so haften sie zähe hierselbst; höchstens die Röntgenstrahlen vermögen es zu bewirken, daß sie den Kopf wieder verlassen. Sie verschwinden aber von selbst, wie mit einem Schlage, sobald sich bei dem Kinde die Vorgänge der Pubertät einstellen. Ein Kind kann monate- und jahrelang mit Trichophytie oder Mikrosporie des behaarten Kopfes behaftet sein, ohne daß die Pilze die Haargrenze überschreiten. Andere Trichophytiepilze befallen mit Vorliebe die Haut des bebarteten Gesichtes; es handelt sich dabei für gewöhnlich um Männer jugendlichen und mittleren Alters; selten ereignet es sich, daß man die Bartflechte bei alten Männern vorfindet; man kann die Beobachtung machen, in trichophytiedurchseuchten ländlichen Gegenden, daß die älteren Männer von Bartflechte frei bleiben, auch wenn sie sich des gleichen Rasierzeuges bedienen wie die infizierten jüngeren Mitglieder der Familie, und ohne daß sie früher jemals an Bartflechte erkrankt gewesen wären. Gerade die Fälle von Erkrankung ganzer Familien und ganzer Bauernhöfe an Trichophytie sind außerordentlich lehrreich. Bei Viehzucht treibender Landbevölkerung ereignet es sich nicht selten, daß mehrere oder zahlreiche Mitglieder einer Familie oder eines Hausstandes gleichzeitig an Trichophytie erkrankt sind; die Infektionsquelle ist meist im Stall zu suchen. Dabei kann man die Beobachtung machen, daß die eine Person, welche mit dem erkrankten Vieh am meisten in direkte Berührung kommt, z. B. beim Melken, nicht infiziert ist, während dieses oder jenes männliche Mitglied der Familie eine Bartflechte, der andere einen Herpes tonsurans vesiculosus am Vorderarm, ein weibliches Individuum Herpes tonsurans maculosquamosus am Gesicht oder Hals oder auf der Brust aufweist, ein oder mehrere Kinder mit scheerender Flechte oder mit Kerion am Kopf oder in den Augenbrauen behaftet sind, und wiederum andere Kinder daneben nicht die Spur einer analogen Erkrankung erkennen lassen. Auffallend selten hat man Gelegenheit, bei Kindern Herpes tonsurans vesiculosus zu sehen. Bei jugendlichen Erwachsenen findet man mitunter die verschiedenen Formen tricho-

phytärer Erkrankung an ein und demselben Individuum. Die Disposition der Haut zu trichophytärer Erkrankung ist bei den verschiedenen Menschen und an ein und demselben Individuum an den verschiedenen Körperstellen verschieden. Übertragungen pathogener Trichophytonpilze vom Tier auf den Menschen ergeben in der Regel schlimmere Krankheitsbilder oder besser gesagt, heftigere Reaktionserscheinungen als Infektionen von Mensch zu Mensch.

Als allgemeines Charakteristikum der Trichophytonpilze, wie es sich bei der mikroskopischen Untersuchung der kranken Haare und Nägel, der Schuppen und Krüstchen und des Eiters ergibt, gilt die *zarte* Beschaffenheit der Myzelfäden im Gegensatz zu den plumpen und knorrigen Gebilden des Achorion. Die Fäden sind septiert oder nicht septiert, meist langgestreckt, oft aber auch geschlängelt und gebogen; die Verzweigung der Fäden ist nicht gerade reichlich; in der Regel erfolgt sie unter spitzen Winkeln. Oft kann man sehen, wie die Fruktifikationsorgane durch den Zerfall der Hyphen entstehen; das Protoplasma der Fäden, homogen oder fein gekörnt, scheidet sich durch das Auftreten dicht hintereinander stehender querer Scheidewände in rechteckige Zellräume, die immer mehr auseinander rücken, sich abrunden, voneinander sich ablösen und nach ihrer Auskeimung zu neuen Hyphen heranwachsen.

Hinsichtlich der **großsporigen Trichophytonpilze** unterscheidet man solche *„menschlichen Ursprunges"* und solche *„tierischen Ursprunges";* die Trichophytonpilze der Rinder, Pferde, Hunde, Katzen, Esel, Schweine, Schafe, Vögel können auf den Menschen übertragen werden und auf der menschlichen Haut pathogene Eigenschaften entfalten. Außerdem trifft man eine Einteilung der Trichophytonpilze auf Grund ihrer Lagerung im menschlichen Haar. Man findet die Pilze bald ausschließlich an der Oberfläche, bald ausschließlich im Innern des Haares; demzufolge unterscheidet man zwischen *Trichophyton ektothrix* und *Trichophyton endothrix;* daneben spricht man wohl auch von Endoektothrixarten. Das ausschlaggebende Kriterium der Unterscheidung ergibt sich aus dem *Verhalten der Pilze in der Reinkultur auf dem Sabouraudschen Nährboden,* aus der Oberflächenbeschaffenheit, aus der Farbe der Kultur u. ä. Die vornehmlichsten Vertreter des **humanen Typus** sind das Trichophyton crateriforme, das Trichophyton acuminatum und das Trichophyton violaceum. Es sind das **Endothrixarten** (Sabouraud), die Trichophytonpilze des Menschen, oder besser gesagt, die Trichophytonpilze des menschlichen Haares. Sie werden vom Menschen auf den Menschen übertragen, und zwar scheint es, als ob diese Pilze mit Vorliebe die *Kopfhaare der noch nicht geschlechtsreifen Kinder* befallen.

Das von diesen Pilzen auf dem behaarten Kopf der Kinder verursachte Krankheitsbild ist die **scheerende Flechte, Trichophytia superficialis capillitii.** In manchen Gegenden beobachtet man ein

gehäuftes Vorkommen dieser Krankheit, in manchen Großstädten förmliche Endemien; dabei überwiegt bei den einzelnen Endemien das eine Mal dieser, das andere Mal jener der genannten Endothrixpilze. In manchen Gegenden scheinen die Endothrixpilze und die scheerende Flechte des Kinderkopfes so gut wie nicht vorzukommen; anderen Orts hat man nicht gerade selten Gelegenheit, der scheerenden Flechte auch bei erwachsenen Individuen zu begegnen, namentlich bei jugendlichen weiblichen Individuen, bei denen die Geschlechtsreife schon vor mehr oder weniger langer Zeit eingetreten ist.

Auf dem behaarten Kopf der *Kinder* repräsentiert sich die scheerende Flechte nach Bruno Bloch in Form sehr kleiner, aber in großer Zahl (bis zu 100) vorhandener, disseminierter, nicht oder kaum entzündlicher Herde, welche charakterisiert sind durch äußerst kurze, dicht über dem Hautniveau abgebrochene Haarstümpfe, die in ihrem Innern die verzweigten Myzelfäden zeigen. Die Erkrankung ist hochgradig kontagiös und außerordentlich hartnäckig. Zu spontanen Heilungsvorgängen kommt es während des jahrelangen Bestandes niemals. Therapeutische Maßnahmen (abgesehen von den Röntgenstrahlen) versagen vollkommen. Erst der *Eintritt der Pubertät* bewirkt eine Änderung; sobald die Kinder die Pubertät erreichen, erlischt die Krankheit. Wir dürfen bekanntlich annehmen; daß mit der Reifung der Geschlechtsorgane von den Keimdrüsen aus bestimmte chemisch aktive Stoffe in die Haut geraten; es hat den Anschein, als ob diese den Chemismus der Haut und Haare derart verändern, daß den Trichophytonpilzen die geeigneten Existenzbedingungen verloren gehen.

Auch bei den geschlechtsreifen *erwachsenen* Individuen ist die Trichophytia superficialis capillitii, die scheerende Flechte, von großer Hartnäckigkeit; es erscheint fraglich, ob es jemals zu spontanen Heilungsvorgängen kommt. Auch bei den Erwachsenen werden die Haare durch die Pilzinvasion in ihrem Ernährungszustand schwer geschädigt. Sie verlieren ihre Geschmeidigkeit und Widerstandsfähigkeit gegen die gewöhnlichen äußeren mechanischen Einwirkungen, sie werden brüchig und brechen mehr oder weniger weit entfernt von der Stelle ihres Austrittes aus der Epidermis ab. Dabei bleibt aber sowohl bei den Kindern wie bei den Erwachsenen *die Regenerationsfähigkeit des Haares erhalten*, so daß nach dem spontanen oder durch die Therapie beschleunigten Ablauf der Erkrankung auch bezüglich der Behaarung *vollkommene Restitutio ad integrum* erfolgt, selbst wenn die Haarkrankheit sich durch Monate oder Jahre hingezogen hat.

Auch beim Erwachsenen heben sich die erkrankten Stellen in der Regel wie schlechte Tonsuren aus der gesunden Behaarung ab; häufiger aber als bei den Kindern kann es sich ereignen, daß die erkrankten Stellen des behaarten Kopfes ihre Haare vollkommen verlieren, und daß Haar-

stümpfe nur an der Grenze der kahlen Stellen zu sehen sind. Diese Haarstümpfe können von verschiedener Länge sein, bis zu 7 mm lang, gerade gestreckt oder gedreht und gekrümmt, mit einer staubartigen Scheide überzogen oder ohne solche; sind die Haare direkt an ihrer Austrittsstelle aus dem Follikel abgebrochen, so sieht der Krankheitsherd aus, wie wenn er von Komedonen besetzt wäre, wie wenn sich in den Haartrichtern schwärzliche oder grauliche Fremdkörper abgelagert hätten.

Bei Erwachsenen sind die tonsurierten Stellen bald groß bald klein, sie finden sich bald in der Einzahl bald in der Mehrzahl; in letzterem Falle konfluieren sie häufig zu mehr oder weniger umfangreichen, unregelmäßig gestalteten, bogenförmig begrenzten Krankheitsflächen; die kleineren Herde sind rund oder oval. Manchmal trifft man an den tonsurierten Flecken nicht auf ein normales Haar, in anderen Fällen bleiben gesunde Haare einzeln oder in Büscheln zwischen den Haarstümpfen erhalten. Entzündliche Röte und andere Symptome von Entzündung fehlen in der Regel vollkommen. Nur selten ereignet es sich bei der scheerenden Flechte der Kopfhaut der Erwachsenen, daß man leichter Rötung oder gar Bläschenbildung auf geröteter Basis begegnet. Für gewöhnlich gewinnt man den Eindruck, daß es sich ausschließlich um eine *Haarerkrankung* handele, bei welcher die Haut selbst von krankhaften Veränderungen vollkommen frei bleibt.

Auch bei den Kindern beobachtet man selten, daß die Erkrankung vom behaarten Kopf auf die unbehaarte Haut der Nachbarschaft übergreift; wenn es der Fall ist, so bekommt man kleine rote Fleckchen oder zarteste rote Knötchen zu sehen. Die Juckempfindung, welche die Trichophytie des behaarten Kopfes auslöst, ist in der Regel geringgradig; häufig haben die Patienten über keine Beschwerden zu klagen.

Dem **Tiertypus** der Trichophytonpilze begegnen wir in außerordentlich verschieden gestalteten Krankheitsherden, bei jenen Formen trichophytärer Erkrankung, die wir als Herpes tonsurans, Sykosis parasitaria (Bartflechte), Kerion Celsi bezeichnen und nicht nur bei Kindern, sondern auch bei Erwachsenen vorfinden. Hier handelt es sich um **Ektothrixarten**: die Pilze mit ihren Sporen finden sich nicht im Innern der Haare, sondern auf ihrer Oberfläche, sie dringen in die Haare nicht ein, sondern bilden eine förmliche Scheide um das Haar herum. Es sind das Trichophytonpilze, die bestimmten Tieren eigen sind und auf den Menschen nur gelegentlich des Kontaktes mit solchen Tieren übergehen; haben sie einmal bei einem Menschen pathogene Haftung gefunden, so können sie von dem Menschen auf andere Menschen übertragen werden, unmittelbar durch den Kontakt oder durch Vermittlung von Gegenständen. Sabouraud unterscheidet:

Trichophytons ektothrix microides (die Sporen sind verhältnismäßig klein);

hierher gehören die zahlreichen Arten des Tr. gypseum und des Tr. niveum;

Trichophytons ektothrix mégaspores;

hierher gehören das Tr. equinum, caninum und die Trichophytons à culture faviforme (in den Kulturen dem Achorion ähnlich).

Die von den Ektothrixpilzen an der Haut des Menschen verursachten Krankheitserscheinungen sehen anders aus, als diejenigen Krankheitsbilder, welche auf die Endothrixpilze zurückzuführen sind. Die Alterationen, die die Ektothrixpilze dem Hautgewebe zufügen, haben in deutlich sichtbarer Weise *entzündliche Reaktion* zur Folge. Infolge der Reaktion kann es sich ereignen, daß partiell oder total spontane Heilung erfolgt. Keineswegs sind die Ektothrixpilze in ihren pathogenen Fähigkeiten an die Geschlechtsreife des infizierten Menschen gebunden. Den therapeutischen Maßnahmen sind die hierher gehörigen Erkrankungen in größerem Umfange zugänglich, als es bei den durch die Endothrixpilze verursachten Krankheitszustände der Fall ist. Dabei ist es beachtenswert, daß die zu lebhafter *Entzündung* führenden *Ektothrixpilze* dem *Tiertypus* entsprechen, während der hartnäckig persistierenden, therapeutisch außerordentlich schwer beeinflußbaren scheerenden Flechte des Kopfes der Kinder und der Erwachsenen mit ihrem Mangel an klinisch wahrnehmbaren Entzündungserscheinungen der Typus humanus zugrunde liegt.

Im Gegensatz zu der Einförmigkeit des Bildes, das die scheerende Flechte des behaarten Kopfes der Kinder sowohl wie der Erwachsenen bietet, sind die Krankheitsbilder, denen die Ektothrixpilze zugrunde liegen, von großer Verschiedenheit und Manigfaltigkeit. In der Hauptsache hängt das Krankheitsbild davon ab, ob sich die Pilze auf das Stratum corneum der Epidermisoberfläche beschränken, oder ob sie ihre Vorliebe für das Haar betätigend in den intrafollikulären Anteil des Haares einwandern. Im ersten Falle haben wir es mit Krankheitsbildern zu tun, die wir unter dem Begriff der **Trichophytia superficialis** zusammenfassen, im zweiten Falle sprechen wir von **Trichophytia profunda.**

Die oberflächliche Trichophytie zeigt ihre charakteristischen Eigentümlichkeiten am deutlichsten in den Erkrankungen der *unbehaarten Haut*. Sie äußert sich in Entzündungsvorgängen, die sich in den obersten Partien des Hautgewebes abspielen. Die pathologischen Veränderungen sind in der Epidermis und im Papillarkörper gelegen. Infolge der Lebensbetätigung der Pilze im Stratum corneum der Epidermis kommt es zu Erscheinungen der *entzündlichen Reaktion* in Form entzündlicher Hyperä-

mie und Exsudation. Den Bezeichnungen **Herpes tonsurans maculosquamosus** und **Herpes tonsurans vesiculosus** liegt die Tatsache zugrunde, daß die Intensität der entzündlichen Exsudation verschiedene Grade aufweisen kann. Je lebhafter die entzündliche Reaktion sich gestaltet, um so mehr verwischt sich im Krankheitsbild die *primäre Alteration*, die Schädigung, die die Pilze der Epidermis zufügen. In der Hauptsache tritt uns diese Schädigung in der *Schuppung* der Krankheitsherde entgegen. Die Lebensbetätigung der Pilze innerhalb des Stratum corneum dokumentiert sich in einer *Steigerung der physiologischen Desquamation;* vielleicht liegt der gesteigerten Desquamation als unmittelbare Wirkung der äußeren Krankheitsursache in diesem Falle eine Steigerung des normalen Verhornungsprozesses zugrunde. Wenn sich die entzündliche Reaktion gegen die intrakorneale Lebensbetätigung der Trichophytonpilze in geringen Grenzen hält, in Sonderheit, wenn es dabei infolge der Exsudation nicht zur Bläschenbildung kommt, so werden wir der primären Alteration gewahr; die Krankheitsherde repräsentieren sich in Form von *roten schuppenden Flecken*, **Herpes tonsurans maculosquamosus.** In der Regel ist die Abgrenzung dieser Flecken keine sehr scharfe, in der Regel sind sie nur wenig über das Niveau der Umgebung erhaben. Die entzündliche Exsudation beschränkt sich auf eine ödematöse Durchtränkung des Papillarkörpers und der Epidermis.

Das Krankheitsbild des Herpes tonsurans maculosquamosus äußert sich im Vorhandensein meist nicht zahlreicher roter Fleckchen, die am Stamm und an den Extremitäten regellos zerstreut, kaum in Erscheinung getreten, sich mit Schüppchen bedecken und sich in raschem peripherem Wachstum zu größeren schuppenden Scheiben zu entwickeln pflegen. Die anfängliche Entwicklung der Effloreszenzen vollzieht sich oft innerhalb weniger Stunden. Aber dann, in überraschendem Gegensatz zu der Akuität der Proruption, verbleiben die Scheiben durch Wochen und Monate hindurch unverändert bestehen, oder unter Involution zentraler Teile nehmen sie Ring- und Halbringformen an; durch Konfluenz benachbarter Ringe und Halbringe können rankenförmige Zeichnungen zustande kommen; gerade diese Ringe, Halbringe und Ranken bleiben lange Zeit stationär. Demgegenüber ist es auffallend, daß gleichzeitig prorumpierte rote Flecken und kleine Scheibchen oft eben so rasch verschwinden, wie sie gekommen sind. Nicht gerade selten ist man in der Lage, in den ersten Tagen und Wochen der Erkrankung gelegentlich der schubweise erfolgenden Proruption der einzelnen Krankheitsherde bei genauerem Zusehen zu erkennen, daß den eben aufgetretenen Fleckchen kleinste bläschenartige Bildungen aufsitzen, welche von äußerst hinfälligem und flüchtigem Bestande sind. Kleine kreisrunde Schüppchen und die fein gezackte polyzyklische Beschaffenheit der peripheren Epidermisabsplitterung am Rande der entzündlichen Hyperämie bleiben

eine Zeitlang als Residuen dieser oberflächlichen Vesikelbildung zurück. Wenn keine Therapie erfolgt, bestehen die persistenten Formen des Herpes tonsurans maculosquamosus mehrere Monate, bis sie längstens innerhalb eines Jahres spontan verschwinden, ohne andere Residuen zu hinterlassen, als eine geringe gelbbräunliche Pigmentierung, die mit der Zeit spurlos verloren geht. An besonderen Prädilektionsstellen aber, so vorallem in der Ellenbogen- und Kniegelenksgegend, pflegen Ringe und Halbringe vorzukommen, welche ein Jahr und länger persistieren können. Gerade diese isolierten hartnäckig bestehenden Krankheitsherde verursachen oft intensives Jucken. Auch bei den schubweisen Ausbrüchen haben die Kranken meist über ziemlich lebhaftes Jucken zu klagen, während die Affektion auf der Höhe ihrer Entwicklung ohne subjektive Belästigung zu verlaufen pflegt.

Eine offene Frage ist es, ob die **Pityriasis rosea Gilbert** in den Rahmen der trichophytären Erkrankungen gehört und in irgendeiner Weise mit den Trichophytonpilzen bzw. ihren Giften in kausalen Zusammenhang gebracht werden darf. Trichophytonpilze sind in den Krankheitsherden nicht nachzuweisen. Das Krankheitsbild repräsentiert sich in Form von rundlichen und ovalen bis pfennigstückgroßen roten, lebhaftroten, gelblichroten, leicht erhabenen, schuppenden Flecken; die Schuppung ist geringen Grades. Ausgezeichnet ist die Pityriasis rosea durch ihre Tendenz zur Ausbreitung über die gesamte Oberfläche des Rumpfes und der Extremitäten, durch die Akuität ihrer Proruption und ihrer Ausbreitung, auch durch die Akuität der lokalen Krankheitsvorgänge; innerhalb von 4—6 Wochen pflegt die Erkrankung abgelaufen zu sein.

Eine in den Tropen endemisch vorkommende Form trichophytärer Erkrankung ist die **Tinea imbricata,** gekennzeichnet durch sehr große, meist konzentrisch angeordnete Schuppenringe und durch konsekutive Hyperpigmentierung. Pilze sollen sich in den Schuppen massenhaft nachweisen lassen.

Weitaus häufiger als der Herpes tonsurans maculosquamosus ist der **Herpes tonsurans vesiculosus.** Die Haut beantwortet die Anwesenheit und Lebensbetätigung der Trichophytonpilze nicht nur mit einer Erweiterung und einer Überfüllung der Blutgefäße unterhalb der infizierten Hornschicht, die Exsudation beschränkt sich nicht auf eine diffuse Durchtränkung des Papillarkörpers und der Epidermis, es kommt vielmehr auf der geröteten und mehr oder weniger stark geschwellten Hautpartie zur Bläschenbildung. Das von den erweiterten und überfüllten Blutgefäßen aus in die Epidermis sich ergießende seröse Exsudat trifft im Bereich der Verhornungszone auf Zellen, welche durch die Invasion der Pilze besonders stark geschädigt sind, so daß diese stecknadelkopfgroßen Stellen von der anstürmenden Flüssigkeit in Bläschenform abge-

hoben werden. In der Decke dieser Bläschen weist die mikroskopische Untersuchung große Mengen von Pilzelementen nach.

Diese Bläschen sind kräftiger entwickelt, sind größer und resistenter als die ungemein zarten und flüchtigen Bläschen, die man beim Herpes tonsurans maculosquamosus zu sehen bekommen kann. Beim Herpes tonsurans vesiculosus bilden die auf der geröteten und oft quaddelartig erhabenen Hautstelle aufschießenden Bläschen eine Gruppe oder mehrere Gruppen, häufiger noch stellen sie einen Bläschenring dar, der ein rotes Zentrum einschließt. Scheinbar nicht selten ereignet es sich, daß isolierte Einzelbläschen da und dort zerstreut die ersten Manifestationen des Prozesses darstellen. Die Bläschen, ob sie gruppiert oder isoliert stehen, sind wasserhell, und ihre Decke ist nur sehr dünn. Man kann größere, stecknadelkopfgroße und andererseits miliare Bläschen zu sehen bekommen. Je kleiner sie sind, um so rascher trocknen sie ein, und an ihrer Stelle bleiben feine Schüppchen auf geröteter Basis zurück. Auch die größeren Bläschen entleeren meist sehr rasch ihren Inhalt im Anschluß an mechanische Verletzungen. Manchmal ist mit dem Eintrocknen des Bläscheninhaltes die Einzelproruption erledigt, mit Hinterlassung einer flüchtigen minimalen Hyperpigmentierung.

Für gewöhnlich aber erfolgt innerhalb von 24 Stunden eine Vergrößerung der anfänglichen roten Flecken, auf denen die ersten Bläschenproruptionen erfolgt waren. An der Randzone des hyperämischen Flecks treten neue Bläschen auf. Wir haben es dann mit kreisrunden Scheiben zu tun, von Münzengröße, die an ihrer Peripherie von einem Bläschenring bestanden sind und in der Mitte Schuppung aufweisen. Auch hier haben wir neben den Scheiben Ringe, Halbringe und durch Konfluenz Rankenformen zu verzeichnen. Für gewöhnlich aber treten innerhalb der abheilenden zentralen Partien neue Bläschen auf, regellos zerstreut, in größerer oder geringerer Zahl Bläschengruppen bildend, oder aber in Form konzentrisch angeordneter Bläschenringe.

Die Trichophytia superficialis, in Sonderheit der Herpes tonsurans vesiculosus, kommt an allen Partien der Körperoberfläche zur Beobachtung, am häufigsten im Gesicht, am Hals, auf den Händen und vor allem auf den Vorderarmen. Für gewöhnlich ist der Herpes tonsurans vesiculosus von hartnäckigem Bestand. Die subjektive Belästigung seitens des Herpes tonsurans vesiculosus ist meist geringfügiger Natur.

Die vesikuläre Form der oberflächlichen Trichophytie ist eine Erkrankung der Landbevölkerung. Nicht als ob sie nicht auch in Städten zur Beobachtung käme, sie befällt aber zweifellos in der Hauptsache solche Menschen, die sich mit Landwirtschaft und Viehzucht beschäftigen. In manchen Gegenden scheint sie endemisch zu herrschen und dabei die Grundlage aller anderen klinischen Erscheinungsformen der Tricho-

phytie zu bilden. Kinder, Erwachsene, Greise, Männer und Frauen werden in gleicher Zahl affiziert.

Mitunter nimmt die Epidermisabhebung hochgradige Dimensionen an, **Herpes tonsurans bullosus (pemphigoides).**

Wenn die Trichophytonpilze in den follikulären Anteil des Haares und in den Follikel eindringen, so kommt es zu einer *eitrigen Folliculitis*. Die Krankheit verläuft unter den Erscheinungen lebhafter Entzündung im Bereich des gesamten bindegewebigen Anteiles der Haut. Je größer die Anzahl der Follikel ist, die von den Pilzen infiziert werden, je dichter diese kranken Follikel nebeneinander stehen, um so mächtiger gestaltet sich der Fläche und der Tiefe nach die entzündliche Infiltration des perifollikulären Bindegewebes; oft genug wird die Subkutis in Mitleidenschaft gezogen. In allen Schichten der Kutis und in der Subkutis bilden sich Abszesse. Durch Konfluenz können umfangreiche Krankheitsherde und große Eiteransammlungen zustande kommen.

Sykosis parasitaria, Bartflechte, nennt man die Trichophytia profunda der bebarteten Gesichtshaut, **Kerion Celsi** ist die alte Bezeichnung für die analoge Erkrankung des behaarten Kopfes. Kutscher, Soldaten und Landleute, welche mit Pferden und Rindern zu tun haben, sind diejenigen Menschen, welche die Trichophytia profunda im Bart und auf der Kopfhaut am häufigsten aufweisen; zweifelsohne aber wird die Sykosis parasitaria häufig auch durch die Rasierstuben verbreitet.

Im Bereich des Bartes pflegt der Trichophytia profunda die Trichophytia superficialis vorauszugehen, unter dem Bilde des Herpes tonsurans maculosquamosus oder des Herpes tonsurans vesiculosus. Ein und derselbe Pilz ist imstande, das eine Mal oberflächliche entzündliche Hyperämie und seröse Exsudation geringen Grades, das andere Mal schwere Eiterung und Abszedierung auszulösen. Die Eiterung im Bilde der profunden Form ist auf den Trichophytonpilz selbst, nicht etwa auf zufällig gleichzeitig vorhandene Eiterkokken, zurückzuführen, das Trichophyton ektothrix gehört in die Reihe der Eitererreger. Wohl kann eine sekundäre Kokkeninfektion den trichophytären Infiltraten sich zugesellen, aber das primäre, die suppurierende Folliculitis bzw. Perifolliculitis bewirkende Moment bei der Sykosis parasitaria und beim Kerion Celsi ist die Infektion mit Trichophytonpilzen.

Der Gang der Erkrankung ist der, daß sich an irgendeiner Stelle oder für gewöhnlich gleichzeitig an mehreren Stellen der bebarteten Haut in der Hornschicht der Oberflächenepidermis Trichophytonpilze etablieren, daß die Reaktion des Gewebes sich zunächst unter ring- oder scheibenförmiger Hyperämie und seröser Exsudation abspielt, wobei die auf die primäre Alteration hinweisende Desquamation bald mehr bald weniger deutlich in klinische Erscheinung tritt, daß dann die Pilze in den Follikel und in die innere Wurzelscheide des Haares gelangen. Wäh-

rend sie von hier aus im Haarschafte aufwärts und abwärts gegen die Wurzel zu vordringen, kommt es zu Hyperämie des perifollikulären Gewebes und zu lebhafter Exsudation aus den hyperämischen Gefäßen, und zwar tritt jetzt nicht nur seröse Flüssigkeit, sondern auch eine große Anzahl von Leukozyten aus den Blutgefäßen aus. Die Leukozyten wandern an die Stelle der primären Alteration im Bereich der zelligen Anteile des Follikels. Der Follikel wird von Eiter erfüllt, das Haar wird rings von Eiter umgeben. So sehen wir denn zu Beginn der Erkrankung auf den anfänglichen Tonsuransscheiben und Tonsuransringen Follikulitiden auftreten, rote Knötchen mit zentraler Eiterung um den Haarschaft herum. Disseminiert oder von Anfang an in Haufen stehend, vermehren sich die follikulären Pustelchen an Zahl meist sehr rasch, es kommt zur Konfluenz der entzündlichen Infiltrate in der Tiefe, es entstehen schmerzhafte Knoten, welche die gesunde Umgebung plateauartig überragen und an ihrer Oberfläche mit stecknadelkopfgroßen und bohnengroßen Abszessen bedeckt sind. Es kann sich ereignen, daß sich Vorgänge spontaner Heilung geltend machen. Ist durch die tiefe Lage der Abszesse oder durch andere anatomische Verhältnisse die rasche Entleerung des Eiters verhindert oder erschwert, so steigert sich die entzündliche Reaktion in der Tiefe. Infiltration und Suppuration werden immer umfangreicher und oft kommt es zu geschwulstartigen Bildungen, welche unförmliche Entstellungen und heftige Schmerzen zur Folge haben. In voll entwickelten Fällen von Sykosis parasitaria finden wir die Patienten schwer affiziert, mit Fieber behaftet, die kranken geschwulstigen Hautpartien sind mit Pusteln besetzt, von ausgetretenem und eingetrocknetem, mit Blut und Haaren untermischtem Eiter bedeckt, neben derben hochroten oder lividen halbkugeligen Knoten erkennen wir oberflächliche und tiefe, größere und kleinere, gelbdurchschimmernde Abszesse, häufiger auch umschriebene, mehr oder weniger umfangreiche phlegmonöse Infiltrate mit drusig zerklüfteten Unebenheiten, welche auf Druck wie aus siebartigen Löchern dicke Eitertropfen entleeren. Im näheren und weiteren Umkreis solcher Krankheitsherde können wir auf frische, eben prorumpierte follikuläre Knötchen stoßen und rote Flecken finden, die mit zarten Schüppchen bedeckt oder mit kleinen, gruppen- und ringförmig angeordneten Bläschen bestanden sind. Lymphangitische Erscheinungen und Drüsenschwellungen vermögen das Bild noch weiter zu komplizieren.

Soweit die Haare und die Haarstümpfe durch die Eiterung nicht abgestoßen sind, stecken sie nur lose in dem erkrankten Gewebe, lassen sich mit der Pinzette leicht herausziehen und erscheinen dabei vielfach mit *weißgrauen oder gelbweißlichen Scheiden an ihrem Wurzelanteil überzogen.* In Haaren, welche der Peripherie der Krankheitsherde entnommen werden, sind Pilze ziemlich leicht nachzuweisen. Auch im

Eiter der Abszesse kann man ab und zu die Pilzfäden zur Darstellung bringen. Es ist beachtenswert, daß man unter Umständen zahlreiche Haare, Schuppen und Borken untersuchen muß, um auf Pilze zu treffen.

Für gewöhnlich entwickelt sich das geschilderte schwere Krankheitsbild, wenn nur erst einmal ein paar Follikel erkrankt sind, innerhalb von 8—10 Tagen. Erscheinungen spontaner Rückbildung machen sich in der Regel erst nach 4—6 wöchentlicher Dauer der Suppuration geltend, und meist dauert es mehrere Monate, bis vollkommene Heilung erfolgt. Selbst bei ausgedehnter und tiefgreifender Vereiterung ist die vollkommene Wiederherstellung die Regel; auffallend selten ereignet es sich, daß Narbenbildung und dauernder Haarverlust die Stellen der früheren Erkrankung im Barte kennzeichnen.

Beim *Kerion Celsi* begegnen wir den gleichen anatomischen und klinischen Verhältnissen wie bei der Sykosis parasitaria, aber nur selten kommt es hier zu so schweren Veränderungen, wie sie der Bartflechte eigen zu sein pflegen. Meist handelt es sich um mandelgroße oder pflaumengroße, entzündliche, hyperämische, geschwulstartige Bildungen von glatter oder unregelmäßig höckriger, drusiger Oberfläche, an welcher die erweiterten Haartrichter zwischen Schuppen und Borken Eitertropfen aussickern lassen. Die Haare sind größtenteils ausgefallen und liegen wie Fremdkörper zwischen den einzelnen Knoten und in die klaffenden Follikularmündungen eingebettet. Die Affektion verbreitet einen widerlichen süßlichen Geruch. Bei Kindern beobachtet man mitunter lebhafte Schmerzensäußerungen und mehr oder weniger schwere fieberhafte Alterationen des Allgemeinbefindens, welche in der Hauptsache auf Eiterretention zurückzuführen sind und stärkere Grade dann erreichen, wenn sich Lymphangitis und eitrige Lymphadenitis hinzugesellen.

Auch außerhalb des Bartes und des behaarten Kopfes, an Hautstellen, welche nur mit Lanugohaaren besetzt sind, kann man Trichophytia profunda beobachten; gruppierte Pusteln auf höckrig unebenen Infiltraten und geschwulstartige schlaffe Knoten, welche auf Druck Eiter entleeren. Namentlich unzweckmäßige Behandlung kann es bewirken, daß Herpes tonsurans vesiculosus-Herde, z. B. an den Vorderarmen, das Aussehen der Trichophytia profunda annehmen.

Mit dem Namen *Granuloma trichophyticum* belegt man geschwulstartige trichophytäre Krankheitsbilder, die, dem Kerion Celsi ähnlich, im klinischen Bild und auch bei der histologischen Untersuchung nur wenig oder garnichts von Eiterung erkennen lassen.

Selten nur ereignet es sich, auch in Gegenden, in welchen die trichophytären Krankheiten sehr häufig vorkommen, daß man Patienten begegnet, die nach überstandener Trichophytia profunda zum zweiten Mal an Trichophytie erkranken. Die Tatsache ist um so auffälliger, als wieder-

holte Erkrankung an Trichophytia superficialis (namentlich an Herpes tonsurans) nicht zu den Seltenheiten gehört; für gewöhnlich allerdings verwandelt sich die zweite Trichophytia superficialis sehr bald zu einer Trichophytia profunda; erst deren Überstehen hat zur Folge, daß das betreffende Individuum für die Zukunft von trichophytärer Infektion verschont bleibt, auch wenn die Möglichkeit erneuter Infektion wegen der an den Familienmitgliedern oder an den Haustieren bestehenden Trichophytie in reichem Maße gegeben ist.

In Einklang mit dieser klinischen Beobachtung stehen die experimentellen Untersuchungen Blochs. Aus diesen ergibt sich, daß bei Versuchstieren wie bei Menschen im Anschluß an eine Trichophytia profunda ein *Zustand der Immunität der Haut* gegen die Trichophytiepilze und ihre Gifte zurückzubleiben pflegt. Von den Krankheitsherden aus, und zwar von den in Heilung begriffenen Krankheitsherden aus, scheinen Stoffe auszugehen, welche eine *spezifische Umstimmung des ganzen Organes* bewirken. Wir haben es hier höchst wahrscheinlich mit gebundenen Toxinen der Trichophytonpilze zu tun, die von dem kutanen Krankheitsherde aus in die Zirkulation geraten und mit einer besonderen Affinität zum Hautgewebe begabt (wegen der einen dem Hautgewebe entstammenden Komponente ihrer chemischen Konstitution), ihre eigene Indifferenz gegen das primitive Gift dem Hautorgan induzieren.

Impft man eine derartig beeinflußte Haut mit Trichophytin, dem Preßsaft oder Filtrat oder Extrakt von Trichophytonpilzreinkulturen, so ergibt sich ein positiver Ausfall dieser *Kutireaktion*, während bei Menschen und Tieren, welche eine Trichophytia profunda nicht durchgemacht haben, keine entzündliche Reaktion der geimpften Hautstelle zustande kommt. Die Haut reagiert also auf Trichophytin verschieden, je nachdem das Individuum an Trichophytia profunda erkrankt war oder nicht. Nach Bloch verursacht das einmalige Überstehen einer Trichophytia profunda beim Menschen eine *kutane Überempfindlichkeit* nicht nur gegen das Trichophytin, sondern auch gegen die lebenden Pilze. Bloch betont, daß dieser Zustand der *Allergie* enge an die Zellen gebunden, also histiogener Natur zu sein scheint. Es ist Bloch gelungen, in einem Falle die Allergie vom allergischen Menschen auf den normalen Menschen durch Transplantation von Hautstückchen zu übertragen.

Beim Meerschweinchen ist die der zweiten Inokulation folgende Entzündung der Haut nach Bloch *amykotisch;* man findet weder Pilzfäden noch Sporen. Die Haut ist viel empfindlicher geworden gegen die von den Pilzen stammenden Giftstoffe, sie reagiert schon auf viel kleinere Mengen des Giftes; die Reaktion erfolgt, sobald nach der Impfung die ersten Spuren von Gift mit den lebenden Elementen der Haut in Kontakt treten.

Beachtenswert ist der Umstand, daß die Trichophytia superficialis beim Menschen keine Immunität bzw. Allergie zu hinterlassen scheint. Die Immunitätsvorgänge sind auch hier, wie überall, an die reaktiven Vorgänge geknüpft; sie machen sich nur dann geltend, wenn die vitale Reaktion des infizierten Gewebes gewisse Qualitäten aufweist oder vielmehr einen bestimmten Intensitätsgrad erreicht.

Die Qualitäten der primären Reaktion aber hängen ab von der Qualität der zwischen dem Gift und dem Hautgewebe sich abspielenden chemischen Reaktion. Die zwischen *verhornter Substanz* (Stratum corneum, Haar, Nagel) und dem Gift sich abspielende chemische Reaktion führt nicht zur Bildung immunisatorischer Stoffe. Wohl führt sie zur Entstehung jener vitalen Reaktionsstoffe, auf denen in letzter Linie die entzündliche Gefäßreaktion beruht. Deutlich wird uns der Charakter der bei der Trichophytia superficialis aktiven Pilze als Entzündungserreger im klinischen Bild nicht auf dem behaarten Kopf, für gewöhnlich vielmehr nur auf der Haut außerhalb der Kopfbehaarung; die histologischen Untersuchungen (Wälsch) allerdings zeigen, daß wir auch hier es mit Erscheinungen der Hyperämie und serösen Exsudation zu tun haben, wenn auch für gewöhnlich sehr geringen Grades. Wir begegnen hier den gleichen Verhältnissen wie bei der Pityriasis versicolor, ähnlichen Verhältnissen wie bei den Anfangstypen des seborrhoischen Ekzems auf dem behaarten Kopf. Die zwischen verhornter, am Ende des Eigenlebens und des Zusammenhanges mit dem Gesamtorganismus stehender Substanz und dem Krankheitsprinzip sich abspielende chemische Reaktion ist für gewöhnlich, nicht konstant, auf die vitalen Elemente der Haut und für den Gesamtorganismus von sehr geringem Einfluß. Jedenfalls kommt es, wenn sich die Giftwirkung nur auf verhornte Gebilde erstreckt, nicht zur Entstehung von Stoffen, die in den Kreislauf aufgenommen, allgemeinere Wirkungen zur Folge haben.

Zu immunisatorischen Vorgängen kommt es nur dann, wenn, wie in dem Falle der Trichophytia profunda, vitale Zellen mit dem Gift in chemischen Kontakt treten. Bei der Trichophytia profunda erstreckt sich die unmittelbare Wirkung der Pilze nicht nur auf die Substanz des Haares, das sie infiziert haben. Im Haar bilden sie eine förmliche Reinkultur, und von dieser Reinkultur gehen in der gleichen Weise, wie es beim Skutulum der intrakornealen Reinkultur der Achorionpilze der Fall ist, Giftstoffe aus; wahrscheinlich spielen auch die Mengenverhältnisse eine Rolle. Diese Giftstoffe diffundieren von der Reinkultur im Haar in die vitalen Zellen der Wurzelscheide, in die Retezellen des Follikels und durch diese hindurch bis ins perifollikuläre Bindegewebe. Die unmittelbare Wirkung dieser Trichophytongifte ist ähnlich der unmittelbaren Wirkung der Achoriongifte; sie ist ähnlich, aber nicht gleich, sie ist von geringerer Wertigkeit. Die ins Bindegewebe eindringenden

Achoriongifte verursachen eine Zerstörung der kollagenen und elastischen Fasern, jene Zerstörung, die unmerklich vor sich gehend erst in ihren Effekten wahrnehmbar wird, im *Schwund* des Gewebes, in der „narbigen Atrophie". Das Trichophytongift ist von noch geringerer Affinität zum menschlichen Hautgewebe; es ist nicht imstande das Bindegewebe aufzulösen. Seine Wirkung aufs Bindegewebe ist ähnlich der Wirkung des Tuberkelbazillengiftes und des Syphilisgiftes, es wirkt auf die Elemente des Bindegewebes in katabiotischem und bioplastischem Sinn, es bewirkt eine *proliferative* Entzündung, es verursacht die Entstehung eines entzündlichen *Granulationsgewebes*.

Die Knoten, Infiltrate und Geschwülste der Sykosis parasitaria und des Kerion Celsi sind keineswegs einzig und allein auf die reaktive Extravasation von Serum und Leukozyten zurückzuführen; in ihnen finden sich Massen von Zellen, die aus der Proliferation der fixen Bindegewebszellen, vielleicht auch aus der Proliferation exsudierter bindegewebiger Elemente hervorgegangen sind. Nur wird der Charakter der entzündlichen Granulationsgeschwulst einigermaßen verwischt durch die Akuität des Prozesses und durch die dominierende Stellung, welche im klinischen und im anatomischen Bild die leukozytäre Exsudation, die Eiterung, einnimmt. Die trichophytongiftbewirkte Katabiose ist derart, daß sie Eiterung auslöst, und die Exsudation der Leukozyten erfolgt so massenhaft, daß die Vorgänge der Wucherung, die bioplastischen Vorgänge, daneben in den Hintergrund treten, umso mehr als die neugebildeten Elemente bald am Ende ihres Lebens angelangt sind und zugrunde gehen, aufgelöst werden, vielleicht unter Mitwirkung der fermentativen Tätigkeit der Eiterzellen. Nur wo die individuellen Eigentümlichkeiten des Hautchemismus es bedingen, daß es nicht zur Eiterung kommt (Granuloma trichophyticum), tritt die proliferative Wirkung der Trichophytonpilze auch klinisch deutlich zutage.

Also auch in der *trichophytären Granulationsgeschwulst* haben wir mit dem Vorhandensein von zweierlei Arten von Gift zu rechnen:

1. mit dem von den intradermalen Reinkulturen ausgehenden primitiven Trichophytongift, das das Gewebe in spezifischer Weise alteriert;

2. mit den sekundären bzw. modifizierten Giften, jenen chemischen Stoffen, die aus der chemischen Reaktion zwischen dem primitiven Gift und den Elementen des Hautgewebes resultieren. In diesen Stoffen ist das primitive Gift chemisch gebunden; sie können mit dem primitiven Gift keine chemische Reaktion mehr eingehen. Sie verfallen an Ort und Stelle ihrer Entstehung der Resorption und geraten in den Kreislauf. Die dem Hautgewebe entstammende Komponente ihrer chemischen Konstitution verleiht ihnen eine spezifische Affinität zum Hautorgan. In dieses verschleppt, induzieren sie dem Hautgewebe die eigene Indiffe-

renz gegen das spezifische Virus. Das sind die spezifischen Immunkörper, die der Allergie zugrunde liegen.

Die **trichophytäre Erkrankung der Nägel** scheint für gewöhnlich auf Pilzen des animalen Typus zu beruhen. Meist sind es die Nägel der rechten Hand, welche sich als infiziert erweisen; aber auch sämtliche zehn Fingernägel können krank befunden werden, und zwar ohne daß sonst irgendwo trichophytäre Krankheitsherde beständen; in anderen Fällen ist der komplikatorische Charakter der Nagelaffektion ohne weiteres ersichtlich. Man beobachtet die Affektion sowohl bei Landleuten und Arbeitern, als namentlich auch bei solchen Menschen, welche der Pflege ihrer Nägel eine besondere Aufmerksamkeit zuweisen. Die kranken Nägel erscheinen glanzlos, von unebener, höckriger Beschaffenheit, am vorderen Rande, vor allem an den seitlichen Rändern aufgehoben, von der Unterlage abstehend, dabei unregelmäßig zackig und aufgesplittert; die Nagelsubstanz ist trocken und spröde, stellenweise wulstig aufgetrieben. In der Regel ist die Haut unter und neben der Nagelplatte rot verfärbt, meist auch leicht geschwellt und mit trockenen hornartigen Schilfern bedeckt. Ob die entzündlichen Veränderungen der Haut in jedem einzelnen Fall in direktem Zusammenhang mit der Infektion der Nägel stehen, oder ob sie durch Insulte gelegentlich des Waschens und durch andere mechanisch-chemische Einwirkungen zustande kommen, ist fraglich. Einzig und allein der Pilznachweis in den abgeschabten Nagelplättchen ermöglicht die Abtrennung der **Onychomykosis trichophytina** von anderen Nagelerkrankungen, wie wir sie bei Ekzem, Psoriasis, Lichen, auch bei Syphilis sehen können.

Die *Mikrosporiepilze* unterscheiden sich von den eigentlichen Trichophytonpilzen nicht nur, wie es der Name besagt, durch die Kleinheit ihrer Sporen und durch andere morphologische und kulturelle Eigenschaften, sondern vor allem durch die Eigenart ihrer pathogenen Beziehungen zum Menschen. Sabouraud stellt eine ganze Reihe von Mikrosporiepilzen den Trichophytiepilzen gegenüber. Als die hauptsächlichsten Vertreter dieser Pilzgruppe seien genannt das *Mikrosporon Audouini*, humaner Typus, und das Mikrosporon canis Bodin und Mikrosporon equi Bodin, tierischer Herkunft.

Das von den genannten Pilzen verursachte Krankheitsbild, die **Mikrosporie,** stellt eine besondere Form der scheerenden Flechte des behaarten Kopfes der noch nicht geschlechtsreifen Kinder dar; sie ist ausgezeichnet durch ihre hochgradige Kontagiosität und ihr Auftreten in Form von Endemien, namentlich in Großstädten. Erwachsene werden nur außerordentlich selten davon befallen. Für gewöhnlich sind es schulpflichtige Kinder, bei denen man das Leiden zu sehen bekommt; es kommt aber auch bei Säuglingen vor. Wenn keine Behandlung stattfindet, bleibt das Leiden bestehen, bis es in der Pubertätszeit von

selbst zur Heilung gelangt. Die einzelnen nicht sehr zahlreichen Krankheitsherde erreichen einen Umfang von 2—5 cm, sind rund, etwas erhaben, aber ohne entzündliche Röte, mit grauweißlichen Schüppchen bedeckt und mit 2—6 mm hohen Haarstümpfen besetzt. Diese Haarstümpfe sind von graulicher Farbe, von einer weißlichen Scheide überzogen. Versucht man die Haarstümpfe mit der Pinzette auszuziehen, so brechen sie ab, und die Haarwurzeln bleiben in der Haut stecken.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt, daß die scheidenartige Umhüllung der Haarstümpfe die aus den Follikeln stammende innere Wurzelscheide des Haares ist, und daß sie mit zahlreichen kleinen Sporen erfüllt ist. Die Myzelfäden von kurzer, septierter Beschaffenheit finden sich im Inneren des Haares.

Die subjektiven Beschwerden, welche die Mikrosporie verursacht, scheinen sich auf geringfügiges Jucken zu beschränken. Selten ereignet es sich, daß die Erkrankung in Form roter Flecken und ringförmiger Bildungen von dem behaarten Kopf auf die unbehaarte Haut der Nachbarschaft übergreift.

Als eine besondere Form trichophytärer Erkrankung hat man bislang auch das **Ekzema marginatum** angesprochen, **Trichophytia ekzematosa.** Tatsächlich haben wir es hier mit einer Erkrankung zu tun, bei der man in den Schüppchen einen Fadenpilz nachweisen kann. Nach Sabouraud handelt es sich dabei um einen Hyphomyzet, der nicht in die Trichophytongruppe gehört.

Das Ekzema marginatum ist eine Erkrankung bestimmter Körpergegenden, an welchen die Haut zu ekzematöser Erkrankung in besonderem Maße disponiert ist. Sei es, daß oberflächliche Epidermisläsionen und primäre ekzematöse Veränderungen den Trichophytonpilzen oder einer besonderen Art von Hyphomyzeten günstige Bedingungen bieten, sich zu etablieren und ihrerseits eine pathogene Rolle zu entfalten, sei es, daß die Pilzansiedlung das primäre Moment darstellt und die spezifische Reaktion des Gewebes etwa in Form des Herpes tonsurans makulosquamosus oder vesiculosus durch die komplikatorische chemische und mechanische Reizung seitens der Hautsekrete alsbald ekzemartigen Charakter annimmt, das Krankheitsbild, das aus der Summation der einzelnen Faktoren resultiert, ist ein sehr charakteristisches. Im Bereich der Genitalien, am Skrotum, an den anliegenden Partien der Oberschenkel, in der Crena ani, am Nabel, unter stark entwickelten Mammae, in den Achselhöhlen, also überall dort, wo Fett und Schweiß reichlich sezernierende Hautflächen aneinander reiben und für gewöhnlich der mazerierenden Wirkung einer gleichmäßigen feuchten Wärme ausgesetzt sind, finden wir, daß die Haut in mehr oder weniger großem Umfang gerötet, geschwellt und schuppenbedeckt ist, und zwar sind die entzündeten Hautpartien von kreisförmiger Konfiguration und gegen die gesunde

Umgebung durch einen wallartigen Saum scharf abgesetzt. Die Grenzzone ist von lebhafterer Farbe und mit feinen Knötchen und Bläschen, mit Börkchen und zahlreichen Schüppchen besetzt, so daß sie gegen das tiefer liegende glatte, gerötete oder nach Abblassung der Rötung leicht pigmentierte Zentrum deutlich kontrastiert, wodurch die marginierte Beschaffenheit der Krankheitsherde stets klar zutage tritt.

In der Regel erstreckt sich der Verlauf des Leidens durch Jahre und Jahrzehnte. Manchmal haben die Patienten über heftiges Jucken zu klagen, in anderen Fällen stellt das Ekzema marginatum, oft auch bei großer Ausbreitung, einen zufälligen Nebenbefund dar, dessen Existenz den Kranken selbst unbekannt geblieben ist. Es hat den Anschein, daß gelegentlich auch andere Körperpartien an Ekzema marginatum erkranken, und daß namentlich die Interdigitalfalten an Händen und Füßen nicht selten von dieser Krankheit befallen werden.

Achorionpilze.

Die Achorionpilze sind die Erreger des **Favus, Erbgrind,** oder, nach dem heutigen Standpunkt unseres Wissens besser gesagt, der *favösen Erkrankungen* der Haut. Im klinischen Bild unterscheiden sich die favösen Erkrankungen von den trichophytären durch das Vorhandensein der *Skutula*. Es sind das förmliche Reinkulturen der Achorionpilze auf der menschlichen Haut, gerade so, wie wir die bräunlichen Flecken der Pityriasis versicolor als Reinkulturen des Mikrosporon furfur anzusprechen haben. Die Reinkulturen des Mikrosporon furfur sind der Hautoberfläche und deren Hornschicht *aufgelagert;* die Reinkulturen des Achorion dagegen, die Skutula, sind der Hornschicht *eingelagert*. Die Favuspilze entwickeln sich nicht *auf*, sondern *in* der Hornschicht; oben und unten und an den Seiten ist das Skutulum von Elementen des Stratum corneum eingeschlossen.

Der hauptsächlichste Repräsentant dieser Pilzgruppe ist das Achorion Schoenleini, der dem *Menschen* eigene Achorionpilz, vom Menschen auf den Menschen übertragbar, mit einer besonderen Vorliebe für das Kopfhaar der noch nicht geschlechtsreifen Kinder begabt. In den den Krankheitsherden entnommenen Präparaten finden sich die Hyphen und Konidien in großer Menge; derbe, unregelmäßig gestaltete, knorrige, vielfach und oft rechtwinklig verzweigte Fäden, nach Plaut von eigentümlichem Fettglanz, und aus kurzen, plumpen, doppelt konturierten, mit körnigem Protoplasma versehenen Einzelgliedern zusammengesetzt; die Sporen sind groß, aber nicht gleichmäßig, sondern von verschiedenem Umfang, nach Plaut 3—8 μ lang, 3—4 μ breit, rund, oval oder stärker in die Länge gezogen; nach Plaut sind die Sporen meist zu Ketten von 8—10 und mehr Gliedern vereinigt.

Der vom Achorion Schoenleini verursachte Favus ist eine Krankheit

der *Kopfhaut*, eine Krankheit des Kinderkopfes. Von den trichophytären Erkrankungen der Kopfhaut unterscheidet sich der Favus, wie gesagt, zunächst dadurch, daß das Achorion auf der infizierten Haut förmliche Reinkulturen bildet, die Skutula. Diese verleihen dem Krankheitsbild ein unverkennbares Gepräge. Es sind das kleine, runde, gelbe, napfförmig vertiefte, wie Schüsselchen aussehende Scheibchen, an behaarten Körperpartien, so vor allem auf dem behaarten Kopf, in der Mitte von einem Haar durchbohrt.

Nach den Untersuchungen von Wälsch dürfen wir annehmen, daß das Infundibulum des Haarbalges die Stelle ist, an welcher sich das Achorion am wohlsten fühlt und die geeignetsten Bedingungen seiner Haftung und Weiterentwicklung findet. Hier, zwischen den verhornten Epidermiszellen, erfolgt die Bildung des Myzels und die Vermehrung der Pilze. Jedenfalls ist dies die Stelle, von wo aus der Pilz in das Haar tritt, und von wo aus die Bildung des Skutulum vor sich geht.

Tatsächlich findet sich an epilierten Haaren die mächtigste Pilzwucherung, ein dichter, das Haar umscheidender Rasen, am oberen Ende der inneren Wurzelscheide, an derjenigen Partie des Haares, welche dem Infundibulum des Follikels entspricht. Von hier aus dringt das Achorion in das Innere des Haares und erfüllt es mit seinen Fäden und Sporen, so daß es brüchig wird und zugrunde geht. Im extrafollikulären Teil des Haares fand Wälsch die Pilze an der Oberfläche des Haares zwischen den dachziegelförmig übereinander geschichteten Zellen der Kutikula, zwischen Kutikula und Rinde und bei vereinzelten schwer affizierten Haaren auch zwischen den Lamellen der Kortikalis; nach abwärts reicht die Pilzvegetation mehr oder weniger tief in den intrafollikulären Teil des Haares und in die innere Wurzelscheide, was man an jenen Haaren beobachten kann, deren glasig gequollene Wurzelscheide bei der Epilation am Haar hängen bleibt. Der Bulbus des Haares scheint von der Invasion des Pilzes stets verschont zu bleiben.

Zwischen die *Retezellen* des Follikels dringt das Achorion nicht ein, so wenig wie in das Rete der Oberhaut. Wohl aber breitet sich das Achorion vom Infundibulum des Haarbalges der Fläche nach aus, aber nicht im Rete, sondern *innerhalb der Hornschicht*. Wie schon gesagt, die vom Infundibulum bzw. vom Haar als Zentrum nach der Peripherie sich ausdehnende Reinkultur des Achorion ist dem Stratum corneum *eingelagert*, die saftreichen Schichten des Rete bilden für das Achorion einen undurchdringlichen Wall (Unna). Wälsch betont ausdrücklich das Vorhandensein von Hornsubstanz unterhalb des Skutulum. Auf die obersten Lagen des Stratum corneum, welche horizontal um den Haarschaft herum an der Kutikula angeheftet sind, scheinen die Pilze einen verdichtenden, die Keratinisation steigernden Einfluß auszuüben. Infolge der Verdichtung, die die Hornschicht an ihrer Oberfläche erleidet, findet die

Weiterentwicklung der intrakornealen Pilzansammlung nach oben einen Widerstand, die Ausdehnung der Kultur richtet sich dementsprechend mit halbkugeliger Vorwölbung nach abwärts, wo die Retezellen sich leicht zusammendrücken lassen. Auch an der Peripherie gelangt die Pilzwucherung zu ungehemmtem Wachstum, die Ränder des sich vergrößernden Skutulum wölben sich wallartig empor, und solchermaßen ergibt es sich, daß die zentrale Haftstelle des Schildchens vertieft erscheint, und daß wir eine napfförmige Einsenkung, eine Delle des Skutulum zu verzeichnen haben.

Das sich entwickelnde Skutulum besitzt also, entsprechend dem Ort seiner Entstehung, ungefähr die Gestalt eines Kegels. Dessen Basis ist nach aufwärts gerichtet und von Hornschichten bedeckt; seine Spitze ist in der Tiefe des Infundibulum gelegen. Von hier aus wuchern die Pilze in die innere Wurzelscheide. Das weitere Wachstum des Skutulum bewegt sich mehr in die Breite als in die Tiefe; größer gewordene Skutula liegen in einer schüsselförmigen Vertiefung der Epidermis. Bei älter werdenden Skutulis geht die deckende Hornschicht allmählich verloren. Auch die Epithelschicht unterhalb des Skutulum verschmächtigt sich immer mehr, je mehr das Skutulum an Größe gewinnt.

Innerhalb des Skutulum sind die Pilzelemente nach den übereinstimmenden Darstellungen von Sabouraud und Wälsch in der Weise angeordnet, daß das Zentrum des Skutulum von Konidienhaufen gebildet wird, während sich nach außen vom Zentrum in einer mittleren Schicht Konidienschläuche und Hyphen und an der äußeren Peripherie nur noch Hyphen finden, welche wie Haftwurzeln in die Umgebung vordringen; es findet also im Skutulum ein peripher fortschreitendes Wachstum der Pilze statt. Zwischen den Elementen des Pilzes findet sich eine feinkörnige detritusartige Masse. Die ganze Pilzanhäufung ist von einem solchen Detritus umgeben; nach Wälsch besteht der Detritus aus Exsudat und aus Resten von Epithelzellen, die infolge der Pilzwucherung zugrunde gegangen sind. In diesen Detritus wachsen die Pilze hinein, sie durchdringen ihn verschieden weit, *sie wachsen jedoch niemals zwischen den Epithelzellen*. Ein jedes Skutulum ist von einer oder von mehreren Schichten von Leukozyten umgeben. Wie ein Wall schließen Leukozyten die Pilzmasse ringsum ein, nicht nur unten, sondern auch an der Oberfläche, vorausgesetzt, daß die Horndecke des Skutulum, wie es bei älteren Skutulis der Fall ist, noch nicht verloren gegangen ist. Die Leukozyten sind hier zwischen die Horndecke und das Skutulum eingelagert, und auch die Horndecke selbst ist von Leukozyten durchsetzt.

Die Skutula verleihen dem klinischen Bild des Favus das charakteristische Aussehen, sei es, daß es sich um die *typische Lokalisation auf dem behaarten Kopf* oder um die Erkrankung irgend einer anderen Körperpartie handelt. Die Favuspilze können an jeder Körperstelle pathogene

Haftung finden und umschriebene Krankheitsherde erzeugen; aber auch bei befremdlicher Lokalisation, z. B. an der Glans penis und an den Nates, verraten die Skutula die Eigenart des Krankheitsprozesses. Auf der favös erkrankten Kopfhaut kann man in der Regel auch die allerersten Anfänge der Infektion zu Gesicht bekommen: kleinste, an die Follikelmündungen gebundene, unter der Hornschicht gelegene gelbe Punkte, welche wie Pustelchen aussehen und sich erst bei genauerer Betrachtung als trockene mörtelartige Gebilde zu erkennen geben. Will man ein solches kleines oder auch schon zum Umfang einer Linse vergrößertes Skutulum von der Haut abheben, so muß man erst die deckende Hornschicht mit einer Nadel oder sonst irgendwie einreißen, um es von seiner Unterlage abheben zu können. Innerhalb von 2—3 Wochen verbreitern sich diese Punkte und erscheinen allmählich als schwefelgelbe, napfförmig gedellte Scheibchen, welche zunächst von einem, bei Konfluenz mehrerer Einzelscheibchen von mehreren Haaren durchbohrt sind. Wenn sie sich nach längerem Bestande und langsamer kontinuierlicher Verbreiterung ungefähr bis zum Umfange einer Erbse entwickelt haben, sprengen die Pilzhaufen die deckende Hornschicht, und jetzt erst liegt das Skutulum frei zutage, an der Oberfläche der Haut. Hebt man das Gebilde ab, so erkennt man, daß das Skutulum an seiner unteren Fläche konvex ist, und daß die Hautstelle, der es aufliegt, eingedrückt ist; die kleine Grube erscheint leicht gerötet und feucht. Von dem durchbohrenden Haar kann man das Skutulum leicht abstreifen.

Bei älteren Krankheitsherden verwandelt sich die anfänglich schöne gelbe Farbe der Skutula in ein mattes Graugelb oder Grauweiß, die Pilzmassen sind trocken und bröckelig. Wo sich diese trockenen, sandartigen Bröckel abstoßen, tritt glattes, weißes, narbig atrophisches Hautgewebe zutage, welches der Haare entbehrt.

Von der primär infizierten Stelle aus breitet sich die Erkrankung unter Bildung neuer Skutula für gewöhnlich ziemlich langsam immer weiter über die Kopfhaut aus. Durch Konfluenz mehrerer oder zahlreicher Skutula und durch die immer weiter um sich greifende Ausstreuung neuer Herde können umfangreiche Partien der Kopfhaut in den Krankheitsprozeß einbezogen werden. Dabei bleiben inmitten der erkrankten Kopfhaut immer einzelne größere oder kleinere Hautstellen von der Infektion verschont, was sich vor allem im Vorhandensein vereinzelter oder büschelförmig angeordneter gesunder Haare dokumentiert, während über den erkrankten Partien die Haare ausgefallen oder abgebrochen sind oder auf den ersten Blick als eigentümlich verändert erscheinen. Vor allem entbehren die erkrankten Haare des normalen Glanzes, sie sehen trüb, welk, wie staubig aus. Ein schwacher Zug, wie ihn z. B. die Betastung der erkrankten Haut mit sich bringt, bewirkt, daß die Haare ausgehen. An den ausgehenden und ausgezogenen

Haaren findet sich ein graulicher manschettenartiger Überzug, die gequollenen Wurzelscheiden.

Der Favus der Kopfhaut verbreitet einen spezifischen Geruch, er riecht wie nach Schimmel oder nach Mäusen. Der ganze Kopf erscheint wie bestaubt, wozu neben der Erkrankung der Haare, den eingetrockneten und verbröckelnden Massen der Skutula auch der Umstand beiträgt, daß sich neben den Skutula auf der erkrankten Kopfhaut immer auch noch gröbere und feinere Schüppchen finden.

Die an Favus erkrankte Kopfhaut weist auch *Entzündungserscheinungen* auf, für gewöhnlich allerdings nichts anderes als *geringgradige Hyperämie* im Bereich der frischeren Krankheitsherde, an jenen Partien des Kopfes, an denen der Prozeß im Weiterschreiten begriffen ist. Klinisch wahrnehmbare entzündliche *Exsudation* wird durch die Favuspilze auf der behaarten Kopfhaut nicht verursacht.

Wenn auf favös erkrankter Kopfhaut entzündliche Exsudation sich geltend macht, in Form von Nässen, Bläschen- und Pustelbildung, Borken- und Krustenauflagerung — bei vernachlässigten Kranken ist dies nicht selten der Fall — ist sie auf sekundäre Faktoren, in der Regel auf sekundäre pyogene Kokkeninfektion zurückzuführen; abgesehen von den genannten exsudativen Symptomen sind in solchem Fall auch lebhafte Hyperämie und entzündliche Schwellung der Haut, lymphangitische und phlegmonöse Erscheinungen, gelegentlich auch Ulzeration zu konstatieren. Bei nicht kompliziertem Favus, dem das Achorion Schoenleini zugrunde liegt, sind *die entzündlichen Symptome wie gesagt oft nur angedeutet;* in dieser Beziehung verhält sich der Favus der Kopfhaut ähnlich wie die scheerende Flechte.

Die mikroskopische Untersuchung der Favushaut aber belehrt uns, daß das Achorion Schoenleini mit Fug und Recht in die Reihe der Entzündungserreger zu stellen ist. Den Untersuchungen von Wälsch ist folgendes zu entnehmen:

Unter den Skutulis und in deren Nachbarschaft sind die Gefäße der Papillen und der darunter liegenden Kutis erweitert. Außerdem besteht eine mehr oder weniger beträchtliche zelluläre Exsudation. Zwischen die Epithelien, auch die der Retezapfen, dringen leukozytäre Wanderzellen ein, bald in größerer, bald in kleinerer Zahl. Größere Mengen von Leukozyten finden sich ziemlich regelmäßig in jenen Epidermisschichten, welche der Basis und den seitlichen Partien des Skutulum anliegen. Auch die Leukozyten, welche das Skutulum von allen Seiten in Form eines Walles umranden, sind selbstverständlich auf diese zelluläre Exsudation zurückzuführen. Zelluläre Exsudation findet sich außerhalb und innerhalb des Bindegewebes in Form der gewöhnlichen entzündlichen lymphozytären Infiltration. Wälsch betont, daß die zelluläre Infiltration des Bindegewebes durchaus keine gleichmäßige

ist. Bei den verschieden großen Skutulis und auch an den verschiedenen Stellen unter ein und demselben Skutulum sind diese Infiltrate außerordentlich verschieden stark entwickelt. Stellenweise kann das ganze Gewebe von Infiltrationshaufen durchsetzt sein, an anderen Stellen beschränkt sich die Zellanhäufung auf die nächste Umgebung der Gefäße, in manchen Fällen ist die perivaskuläre Infiltration eine äußerst geringe. Auch die Talg- und Schweißdrüsen können in Infiltrationsherde eingebettet sein. Also Hyperämie, Exsudation, zelluläre Elemente in Form des periskutulären Leukozytenwalles, in Form von intraepidermidalen Wanderzellen und in Form mehr oder weniger beträchtlicher Infiltrate des Papillarkörpers und der Kutis sind vorhanden und auf die Wirkung der spezifischen Krankheitserreger zurückzuführen.

Im klinischen Bild, wie gesagt, ist von diesen Entzündungsvorgängen nichts oder nur wenig zu sehen. Was dem klinischen Bild seine Eigenart verleiht, ist *neben den Skutulis* die Erscheinung der *narbigen Atrophie*. Es ist eine Besonderheit des Achorion Schoenleini, daß sich seine unmittelbaren gewebealterierenden Wirkungen keineswegs nur auf die *verhornten epithelialen Gebilde* der Haut erstrecken, in denen es sich niederläßt, daß sie sich vielmehr auch auf *vitale epitheliale Elemente* und aufs *Bindegewebe* der Haut erstrecken. Wir sind zu der Annahme berechtigt, daß von den intrakornealen Reinkulturen des Achorion Giftstoffe ausgehen, welche Epidermiszellen und die Zellen und Fasern des Bindegewebes zerstören; im Bindegewebe der menschlichen Haut bewirken diese Giftstoffe eine Auflösung der Fasern und Zellen, jenen Schwund des Gewebes, den man als *narbige Atrophie* bezeichnet. Die favöse Erkrankung der Kopfhaut geht mit Narbenbildung einher, mit Erscheinungen der narbigen Atrophie, mit einem Verlust von Anteilen des Hautgewebes. Der Favus heilt spontan oder unter Mitwirkung der Therapie mit Narbenbildung. Zuerst sind es nach monatelangem Bestand der Erkrankung weißglänzende haarlose Närbchen, welche nach Abstoßung der Skutula und mit dem Schwinden der entzündlichen Rötung da und dort auftreten, später werden die Stellen, welche narbige oder narbig atrophische Beschaffenheit aufweisen und der Haare und Haarfollikelmündungen entbehren, immer größer, bis schließlich alle ursprünglich in spezifischer Weise erkrankten Stellen der Kopfhaut in narbige Schwarten umgewandelt sind, zwischen denen sich vereinzelte, größere oder kleinere, von der Infektion verschont gebliebene Inseln mit ihren Haarbüscheln abheben. Im Gegensatz zu den trichophytären Erkrankungen, bei denen es auch nach monate- und jahrelangem Bestand zu vollkommener Restitutio ad integrum kommt, hinterlassen die favösen Krankheitsherde auf dem behaarten Kopf dauernden Haarverlust und eine dauernde Entstellung.

Der gleiche Vorgang des Schwundes wie im Bindegewebe und an

den dem Bindegewebe eingelagerten epithelialen Gebilden spielt sich in der Epidermis unterhalb der Skutula ab. Die Epidermisanteile, denen die Skutula aufliegen, verfallen einer fortschreitenden Verschmächtigung. Anfänglich ist unter der Basis der Skutula, bzw. unter dem das Skutulum umscheidenden Leukozytenwall, eine Hornschicht vorhanden, auf die Hornschicht folgt nach abwärts ein Stratum granulosum, ein Rete, eine Basalschicht. Aber je größer und je älter das Skutulum wird, umso mehr verschwindet von diesen Epidermisschichten. Schließlich finden sich nur noch ein paar Lagen abgeplatteter Epithelien. Im klinischen Bild entspricht diesem Verhältnis die mehr oder weniger deutlich ausgeprägte muldenförmige Vertiefung der Haut, welche nach der Entfernung der Skutula zutage tritt. Es ist nicht angängig, diesen Schwund der Epidermislagen einzig und allein nur auf den Druck zurückzuführen, den das Skutulum auf die Epidermis ausübt. Davon kann doch wohl kaum ernstlich die Rede sein, daß die atrophischen Vorgänge innerhalb des Bindegewebes auf dieses mechanische Moment zu beziehen wären. Noch viel weniger dürfen die Vorgänge der entzündlichen Reaktion damit in Zusammenhang gebracht werden, ganz abgesehen von ihrer Geringfügigkeit. Im Bindegewebe sowohl wie in der Hauptsache auch in der Epidermis sind *die Vorgänge des Schwundes im Sinne der primären unmittelbaren Giftwirkung* seitens der Krankheitserreger zu deuten.

Wir haben den Favus als eine Krankheit des *Kinderkopfes* bezeichnet. Man begegnet dem Favus aber auch auf dem Kopfe von *Erwachsenen*. In den meisten Fällen handelt es sich dabei um ein Überbleibsel aus der Kindheit. Nur selten ereignet es sich, daß die Kopfhaut geschlechtsreifer Individuen vom Achorion Schoenleini befallen wird. Wie bei manchen Arten von Trichophytonpilzen spielt auch beim Achorion Schoenleini die Pubertät eine Rolle, wenn auch nicht in so deutlich sinnfälliger Weise wie dort. Wenn es auch nicht in jedem einzelnen Fall favöser Erkrankung des Kinderkopfes mit dem Eintritt der Pubertät zum spontanen Erlöschen der Krankheit kommt, so erscheint doch die Disposition der Haut zu einer weiteren Ausbreitung der Infektion nach eingetretener Pubertät wesentlich verringert. Am empfänglichsten für die Infektion scheinen Neugeborene zu sein, und zwar keineswegs nur auf dem behaarten Kopf, sondern auch am Stamm, **Favus corporis.** Bei älteren Kindern ist es selten, daß das Achorion Schoenleini andere Hautpartien befällt als die Kopfhaut. Man hat aber auch schon Fälle von *generalisiertem*, über mehr oder weniger weite Flächen des Rumpfes und der Extremitäten ausgebreitetem Favus beobachtet.

Trotz der Seltenheit des Vorkommens ist der *Favus corporis* von großem Interesse. Auf der Haut des Körpers verhalten sich die Pilze anders als auf dem behaarten Kopf. Im Gegensatz zu dem außerordentlich chronischen Verlauf und zu dem hartnäckigen Bestand des

Favus auf dem behaarten Kopf der nicht geschlechtsreifen Kinder, ist die Erkrankung des Körpers bei Kindern wie bei Erwachsenen durch *akuten Verlauf* und *ausgesprochene Benignität* ausgezeichnet. Der Grund hierfür ist darin gelegen, daß die Haut des Körpers in verhältnismäßig lebhafter Weise auf die Beschädigungen reagiert, die der Pilz der Haut zufügt. An der Haut des Körpers kommt die entzündungserregende Wirkung der Achoriongifte auch im klinischen Bild deutlich zum Ausdruck. Scheinbar nahezu konstant setzt die Erkrankung der Körperhaut mit einem „herpetischen Vorstadium" ein: an der infizierten Stelle lebhafte arterielle Hyperämie, mäßige entzündliche Schwellung und Exsudation in Form von Bläschen wie beim Herpes tonsurans vesiculosus. Allerdings gelingt es diesen reaktiven Vorgängen nicht in jedem Fall, die Pilze zu eliminieren. Es stellen sich hintennach doch die Skutula ein, die Reinkulturen des Pilzes, sei es um die Lanugohaare herum, oder wo solche fehlen, um die Talgdrüsenmündungen. Mitunter entwickeln sich die Skutula hier zu massigen Auflagerungen, die wie Schwämme in Ring- oder Rankenbildungen der erkrankten Haut aufgelagert sind. Stets aber findet sich um diese Skutula herum verhältnismäßig lebhafte entzündliche Hyperämie und Exsudation in Form ödematöser Durchtränkung und Schwellung des Gewebes, so daß es schließlich doch und zwar rasch zu *spontaner Heilung* kommt; zum mindesten sind die therapeutischen Maßnahmen mit Leichtigkeit imstande, die lokale Erkrankung zu beseitigen, ganz im Gegensatz zum Favus der Kopfhaut, wo ein spontanes Erlöschen des Leidens so gut wie niemals erfolgt, und die Therapie auf die größten Schwierigkeiten stößt. Zudem erfolgt die Heilung des Favus corporis für gewöhnlich, *ohne daß es zur Narbenbildung kommt.* Für gewöhnlich wenigstens — wenn auch nicht konstant — verhält sich das kutane Bindegewebe der Haut des Körpers refraktär gegen die Giftstoffe, die von der intrakornealen Reinkultur ausgehen; es geht nicht jene chemischen Verbindungen ein, die klinisch und anatomisch im Schwund der bindegewebigen Substanz ihren Ausdruck finden. Statt dessen aber führen die zwischen dem spezifischen Gift und den Epidermiszellen sich abspielenden chemischen Reaktionsvorgänge zur Entstehung vitaler Reaktionsstoffe, welche eine lebhafte Reaktion seitens der Blutgefäße auslösen.

Die Ansteckung erfolgt bei dem vom Achorion Schoenleini verursachten Favus für gewöhnlich von Kind zu Kind, bei all den Gelegenheiten, bei denen infizierte Kinder mit gesunden Kindern zusammenkommen. Schlechte hygienische Verhältnisse, Unreinlichkeit, Aberglauben spielen bei der Verbreitung des Leidens eine große Rolle. Der Favus ist eine Erkrankung der Kinder vornehmlich der unter schlechten äußeren Verhältnissen lebenden Armenbevölkerung; in manchen kulturell zurückgebliebenen Ländern und Gegenden herrscht er endemisch. In

Deutschland sind es vornehmlich Einwanderer aus Rußland und Galizien, welche die klassischen Fälle in die Kliniken und Polikliniken liefern und wohl auch zu gelegentlichen Übertragungen auf die einheimische Bevölkerung Veranlassung geben. Auch auf *Schleimhäuten* sind favöse Krankheitsherde zur Beobachtung gekommen. Gelegentlich geht die Favuserkrankung mit schweren Störungen des Allgemeinbefindens einher; in der Mehrzahl der Fälle allerdings verursacht die Dermatose keine oder nur geringe subjektive Beschwerden.

Auch die favöse Erkrankung der Nägel, **Onychomykosis favosa**, ist durch das Vorhandensein von Skutulis gekennzeichnet. Abgesehen von den kleinen trockenen Pilzanhäufungen im Inneren der Nagelsubstanz fallen die Nägel durch ihre Verkrüppelung, ihre glanzlose und trübe Beschaffenheit auf. Dabei ist zu beachten, daß Patienten mit ausgedehntem und langdauerndem Favus der Kopfhaut an den kratzenden Fingern nur selten eine Favuserkrankung der Nägel aufweisen, und daß andererseits Nagelerkrankungen ohne gleichzeitige Erkrankung der Kopfhaut oder der sonstigen Körperoberfläche vorkommen kann.

Neben dem Achorion Schoenleini, dem Favuspilz des Menschen, kennt man Achorionpilze, welche bei *Tieren* vorkommen und von diesen gelegentlich auf den Menschen übertragen werden. Vornehmlich die bei Mäusen vorkommenden Arten kommen hier in Betracht, das Achorion Quinckeanum, das Achorion gypseum Bodin, das Achorion violaceum Bloch. Nach Bloch zeigen diese von Tieren herstammenden Pilze nicht nur in derReinkultur, sondern auch in ihren pathogenen Beziehungen zum Menschen gewisse übereinstimmende Merkmale. Nie erzeugt einer der letztgenannten Achorionpilze einen typischen chronischen Kopffavus beim Menschen, stets nur verhältnismäßig akute und benigne Läsionen der glatten Haut, der Augenlider oder des Bartes. Diese Affektionen sind durch ihren ausgesprochen entzündlichen Charakter und ihre Verwandtschaft mit den trichophytären Krankheitsbildern ausgezeichnet; es kommen Herpes tonsuransartige Krankheitsbilder vor, auch Sykosis und Kerion Celsi; für gewöhnlich sind diese trichophytieähnlichen Krankheitsbilder durch das Vorhandensein von Skutulis hinreichend charakterisiert, aber in der Regel ist erst die Reinzüchtung der Pilze imstande, die Diagnose sicher zu stellen.

Hinsichtlich des biologischen Unterschiedes zwischen den humanen und animalen Pilztypen begegnen wir beim Favus den gleichen Verhältnissen wie bei der Trichophytie. Die animalen Typen verursachen Krankheitsbilder, deren entzündlicher Charakter ohne weiteres erkennbar ist; die Gegenwehr des menschlichen Organismus ist eine weitaus lebhaftere als gegen die humanen Typen.

Im Zusammenhang mit jenen Hyphomyzeten, welche durch ihre große Affinität zum Haarsystem ausgezeichnet sind, sei derjenigen Pilze gedacht,

welche für die menschliche *Haut* nicht pathogen, einzig und allein nur die *Haarsubstanz* befallen, und hierselbst zu krankhaften Erscheinungen Veranlassung geben, ohne daß es im Gefolge der Infektion der Haarsubstanz zu Entzündungserscheinungen käme Einzig und allein nur verhornte, der Vitalität vollkommen entbehrende Bestandteile des Haares, welche zu den vitalen Elementen des Hautgewebes in keiner Beziehung mehr stehen, sind es, welche der Infektion verfallen. Hierher gehört in erster Linie das *Trichosporon*, von dem man verschiedene Arten oder Wuchsformen unterscheidet (Trichosporon giganteum), ein Fadenpilz, ausgezeichnet durch die besondere Größe seiner Sporen, der Erreger der **Piedra** (Trichosporie), eine scheinbar in manchen tropischen und subtropischen Gegenden endemisch vorkommende Haarerkrankung. Die in Europa vorkommende Piedra nostras findet sich vornehmlich in den Schnurrbarthaaren, auch in anderen Teilen des Bartes und gelegentlich auch auf dem Kopfhaar von Frauen: kleine, rundliche, harte Körner von gelblicher oder weißlicher Farbe, an einem Haar in der Einzahl vorhanden, an anderen in der Mehrzahl nebeneinander aufgereiht. Auch der Erreger der **Trichomycosis palmellina** (Pick), Trichomycosis nodosa, wird von manchen als ein Trichosporon angesehen (Trichosporon minutissimum), während andere von Bakterien oder Kokken sprechen. Nach Pick entsteht die Erkrankung des Haares dadurch, daß die Schleimmasse eines Kokkus das Haar vollständig umwächst. Es sind die Haare in der Achselhöhle, manchmal auch die Genitalhaare, welche von diesem Pilz befallen werden und dann mit einer rötlichen, klebrigen Masse scheidenartig bedeckt erscheinen. Der Achselschweiß ist dabei häufig rötlich verfärbt. Ob der **Trichorrhexis nodosa** tatsächlich eine Infektion zugrunde liegt, ist eine umstrittene Frage. Diese Affektion befällt vorzüglich die Barthaare. Sie zeigen eine knotige Auftreibung oder weißliche Knötchen; an diesen Stellen brechen die Haare leicht ab; es bleibt ein zerfaserter, pinselförmiger Stumpf zurück.

Sporotrichonpilze.

Eine besondere Art pathogener Hyphomyzeten repräsentiert die Gruppe der Sporotrichonpilze; ihr hauptsächlichster Vertreter ist das Sporotrichon Beurmanni. Ausdrücklich sei mit der Nennung des Sporotrichon Schenkii des amerikanischen Forschers gedacht, welcher als Erster, 1898, ein Krankheitsbild beschrieben hat, dem eine Sporotrichoninfektion zugrunde lag.

Die Besonderheit des Sporotrichon Beurmanni gegenüber den bisher besprochenen pathogenen Fadenpilzen ist in der Eigenart seiner pathogenen Beziehungen zum menschlichen Organismus gelegen. Das Sporotrichon Beurmanni ist keineswegs nur für die Haut des Menschen pathogen, es ist imstande, man kann wohl sagen, sämtliche Organe des menschlichen Körpers zu schädigen und krankhaft zu verändern. Auch in der Haut selbst verhält sich das Sporotrichon unähnlich den anderen hautpathogenen Hyphomyzeten. Das Sporotrichon richtet seine Angriffe nicht gegen die Epidermis, es findet die günstigsten Bedingungen pathogener Haftung keineswegs in den verhornten Anteilen der Epidermis, *das Sporotrichon ist ein Parasit des Bindegewebes.* Wie die Syphilis-

spirochäte und der Tuberkelbazillus ist das Sporotrichon Beurmanni mit einer ausgesprochenen Affinität zum Bindegewebe begabt. Die Fasersubstanz des Bindegewebes geht unter seiner Einwirkung nekrotisch zugrunde. Auf die Zellen des Bindegewebes wirkt das Sporotrichom in zweierlei Art, es wirkt in Weigertschem Sinne katabiotisch und bioplastisch, aber gleichzeitig an kleinen umschriebenen Stellen auch unmittelbar tötend. Neben den Zellen und Fasern des angegriffenen Bindegewebes gehen auch Teile der neugebildeten Zellmassen rasch zugrunde. Weder das Granulationsgewebe mit seinen epithelioiden und Riesenzellen noch die Nekrose weisen spezifische Eigenschaften auf.

Einigermaßen charakteristisch aber ist die Reaktion, die durch die unmittelbaren Wirkungen des Krankheitserregers ausgelöst wird. Der zweifachen Art der primären Alteration entspricht auch eine zweifache Reaktion. Um die kleinen nekrotischen Herde herum ist die Entzündung *eitriger* Natur. An jenen Stellen aber, an denen die unmittelbare Wirkung des Giftes weniger heftig sich gestaltet, die Zellen nicht getötet, sondern zu falscher Lebensbetätigung veranlaßt werden, liegen die Verhältnisse wie im typisch tuberkulösen Gewebe; die Reaktion ist träge und kümmerlich, die Hyperämie ist geringen Grades, sie betrifft vornehmlich die venösen Gefäße, die Menge des exsudierten Serums ist spärlich, in der Hauptsache sind es *Lymphozyten*, die sich an die Stelle der wuchernden Bindegewebszellen entleeren. Solchermaßen entbehrt das anatomische Bild des Sporotrichoms nicht einer gewissen Mannigfaltigkeit; inmitten von Haufen epithelioider Zellen neben mehr oder weniger zahlreichen Riesenzellen exsudierte Lymphozyten und dazwischen kleine Abszesse, Eiterzellenanhäufungen um zerstörte Gewebepartikelchen herum. Dabei ist eine gewisse Regelmäßigkeit in der Anordnung zu konstatieren; de Beurmann selbst unterscheidet am Sporotichom drei Zonen: einen zentralen Mikroabszeß mit großen polynukleären Zellen, eine mittlere Zone mit epithelioiden Zellen und Riesenzellen, eine äußere Zone mit lymphozytären Elementen. „Nur die multiplen Mikroabszesse lassen ein Sporotrichom vermuten" (R. Stein).

Die Sporotrichose der Haut ist außerordentlich vielgestaltig, sie äußert sich in Krankheitsbildern, die auf der einen Seite syphilitischen, auf der anderen Seite tuberkulösen Krankheitsformen zum Verwechseln ähnlich sehen. *Eine* klinische Erscheinung kann als charakteristisch für die Sporotrichose bezeichnet werden, die Bildung von *Knoten*. Bald mehr, bald weniger umfangreich, kutan oder subkutan gelegen, indolent, haben sie die ausgesprochene Neigung zu erweichen, sich in Abszesse und schließlich in Geschwüre zu verwandeln.

In der Mehrzahl der Fälle nimmt die Erkrankung einen chronischen Verlauf, ohne das Allgemeinbefinden sonderlich zu beeinflussen. Auch die lokalen Beschwerden seitens der Sporotrichome pflegen geringen

Grades zu sein. Die Prognose ist günstig, sämtliche Erscheinungen im Bilde der Sporotrichose reagieren prompt auf interne Jodkalimedikation. Es gibt aber auch Fälle mit akutem Verlauf, wo es zu schwerer fieberhafter Störung des Allgemeinbefindens kommt mit lebhaften Schmerzen in den Krankheitsherden der Haut, mit „rheumatischen" und „neuralgischen" Beschwerden, mit Krankheitserscheinungen seitens der Gelenke und des Magendarmkanals. Auch sind Fälle dieser Art bekannt geworden, in welchen es unter dem Bilde septikämischer Erkrankung zum Exitus gekommen ist. Auch das Sporotrichom selbst kann die Charaktere der chronisch entzündlichen Granulationsgeschwulst verlieren und die eines heißen Abszesses annehmen. Man kann eine lokale oder regionär beschränkte, lymphangitische Form und eine disseminierte und generalisierte, hämatogene Form der Erkrankung unterscheiden.

Zum Nachweis der Sporotrichen bedient man sich am besten des Kulturverfahrens. Man verwendet hierzu den Eiter, den man durch Punktion der noch nicht geöffneten Knotenbildungen gewinnt.

Man verimpft diesen Eiter auf die gewöhnlichen Nährböden und hat zu beachten, daß die Kulturen am besten bei Zimmertemperatur, nicht unter 15°, gedeihen; de Beurmann bezeichnet 22—30° als das Temperaturoptimum. Die Kulturen dürfen nicht gegen Luftzutritt verschlossen werden. Am geeignetsten haben sich die Sabouraudschen Nährböden erwiesen, Glykoseagar, Maltoseagar, Glyzerinkartoffel.

Auf diesen Nährböden entwickeln sich, der Beschreibung von R. Stein und von Arndt zufolge, innerhalb von 6—12 Tagen kleine, punktförmige, scharf umschriebene, kugelige Erhebungen mit glatter, feuchter Oberfläche und *weißer Farbe*. Diese Pünktchen sind von einem eben wahrnehmbaren, grauen, 2—3 mm breiten Strahlenkranz umgeben, von einer hauchartigen Zone, welche feinste, radiäre Streifungen aufweist. Mit zunehmendem Wachstum der Kolonie spielen sich an ihrer Oberfläche charakteristische Veränderungen ab. Das Zentrum sinkt ein, es bildet sich eine nabelartige Einziehung, von welcher zahlreiche Furchen nach der Peripherie ausstrahlen; die Aureole wird breiter, die Flächenausdehnung nimmt immer mehr zu, immer deutlicher und zahlreicher werden die Furchen und Wülste, die der Kolonie ein Aussehen geben, welches an das Gehirn mit seinen Windungen erinnert. Nach 2—3 Wochen verliert die Kolonie die ursprüngliche Reinheit ihrer weißen Farbe, vor allem das Zentrum *wird immer dunkler*, bis schließlich am 30. Tage, bei einem Umfang der Kolonie von 2—3 cm, die mittleren Teile eine *braunschwarze Farbe* zeigen. Mit zunehmendem Alter wird die *Schwärzung der Kolonie immer auffälliger;* vom Mittelpunkt nach der Peripherie hin nimmt sie an Intensität ab. Am Rande hat sich inzwischen eine schmale, wie aus feinstem Staub bestehende Zone gebildet. Je trockener der Nährboden wird, je älter die Kultur, um so deutlicher tritt diese Zone in Erscheinung. Bis zur dritten Woche bleibt sie gelblichweiß oder grauweißlich, zeigt dabei eine feine radiäre Streifung. In der vierten Woche aber wird sie dunkler, schließlich braunschwarz, sie verliert ihre Zeichnung. Überimpft man eine solche Kolonie, so wachsen die Keime in der zweiten Generation rascher und üppiger.

Kulturen unter dem Deckglas hat E. Hoffmann in der Weise hergestellt,

daß er den Eiter auf dem Objektträger mit Maltosebouillon mischt, mit dem Deckgläschen einige Luftblasen einschließt und dieses dann mit Wachs umrandet. In einigen Tagen sind die sprossenden Pilzfäden zu erkennen.

Der Pilz gedeiht übrigens auch auf Stroh, Gräsern, Blättern, Mehl, Früchten, auch auf toten Insekten, *scheint auf allen möglichen Gegenständen, vornehmlich solcher pflanzlicher Herkunft ein saprophytäres Dasein führen zu können* — ein Moment, welches bei der Frage nach der Art und Weise des Zustandekommens der Infektion beim Menschen zu berücksichtigen ist.

In Ausstrichpräparaten erkennt man, daß die einzelnen Kolonien aus einem Gewirr von Myzelfäden und zahlreichen Sporen bestehen. Die Fäden sind lang, gerade oder leicht gekrümmt, bald verzweigt, bald miteinander anastomosierend. Sie sind ungefähr 2 μ breit, stellenweise spindelförmig aufgetrieben, besonders an den Teilungsstellen. Sie besitzen eine zarte Membran und sind durch senkrechte Scheidewände in Abschnitte von etwa 25—40 μ Länge gegliedert. Ihr Protoplasma ist granuliert. Diese Granulationen färben sich intensiv mit Metylenblau und Hämatoxylin, sind grampositiv; de Beurmann hält sie für einen „diffusen Kern". Die Sporen sind 5—6 μ lang, 3—4 μ breit, ovoid, sehr zahlreich, besitzen eine braune Eigenfarbe und enthalten eine chromatinähnliche Substanz. Sie umgeben die einzelnen Fäden mantelförmig, oder sind zu kleinen traubenförmigen Gruppen angeordnet. Der eine Pol ist zu einem feinen Stiel ausgezogen, mit welchem die Sporen an dem Zentralfaden haften. Charakteristisch für das Sporotrichon ist also ein aus septierten Fäden bestehendes Myzelium, mit teils einzelstehenden teils gruppierten, gestielten Sporen. Das flaumige Aussehen alter Kulturen ist verursacht durch eine Entfärbung der Konidien, welche schrumpfen und einen Teil der chromatischen Substanz verlieren (nach R. Stein).

Mit Reinkulturen dieser Pilze kann man bei allen möglichen Versuchstieren Krankheitserscheinungen erzeugen, welche denen des Menschen anatomisch gleichen. In den experimentell erzeugten Sporotrichosen ist das Sporotrichon kulturell und, in einem gewissen Gegensatz zu den menschlichen Geweben, auch mikroskopisch in den Schnittpräparaten nachzuweisen. Das empfänglichste Versuchstier ist die Ratte. Man bedient sich der subkutanen oder intraperitonealen Impfung; bei neugeborenen Meerschweinchen sind auch Fütterungsversuche mit infizierter Milch positiv ausgefallen. Es ist wahrscheinlich, daß bei Tieren den Hautsymptomen eine viszerale Sporotrichose vorangeht. Intraperitoneale Impfung der Ratte hat eine charakteristische Hodenaffektion zur Folge. Man hat von einer spontanen Sporotrichose des Hundes berichtet.

Wiederholt ist es gelungen, den Krankheitserreger *auch aus dem Blut* der infizierten Menschen und der Versuchstiere darzustellen.

Neben dem Kulturverfahren kann für diagnostische Zwecke der Umstand in Verwertung gezogen werden, daß das Serum der an Sporo-

trichose leidenden Menschen und Versuchstiere die Sporen des Pilzes *agglutiniert*, auch der Umstand, daß das Serum mit dem Myzelextrakt der Sporotrichen die *Komplementbindungsreaktion* ergibt. Dabei ist aber im Auge zu behalten, daß das Serum auch bei anderen Pilzerkrankungen die Fähigkeit annehmen kann, Sporotrichosesporen zu agglutinieren, und daß auch der Myzelextrakt von Aktinomyzespilzen mit dem Serum Sporotrichotischer das Komplement fixieren kann.

VI. Tierische Mikroorganismen.

Die Spirochaete pallida.

Der Träger des syphilitischen Kontagiums ist die von Schaudinn 1905 entdeckte Spirochaete pallida, ein höchst wahrscheinlich in das Reich der *Protozoen* gehöriger Mikroorganismus.

Es ist das ein überaus feines, dünnes, fadenartiges Gebilde von spiraliger Gestalt. Die Windungen der Spirale sind steil, tief, regelmäßig, korkzieherartig und starr. Die Länge der Spirale und die Zahl ihrer Windungen ist verschieden groß. Man sieht Exemplare von 2—3 Windungen (Degenerationsformen?) und solche von 20—30 Windungen; die Länge der einzelnen Windungen beträgt $^2/_3$—$1^1/_2$ μ; die Breite der Spirochaete pallida ist kaum meßbar. Die ihr häufig vergesellschaftete *Spirochaete refringens* ist viel dicker und durch lange flache Windungen ausgezeichnet. Gegenüber anderen Spirochäten von ähnlichem morphologischem Verhalten ist die Pallida durch die zugespitzte Beschaffenheit ihrer Enden und durch das Vorhandensein von je einer Geißel an den Polen gekennzeichnet; diese Geißeln treten aber nur bei bestimmten Färbemethoden zutage. Die Bewegungen der lebenden Spirochaete pallida sind sehr lebhaft. Sie rotiert um die Längsachse, gleitet vor- und rückwärts und vermag den Körper in allen seinen Teilen zu beugen. Die lebende Spirochaete pallida sieht man am besten in den Ausstrichpräparaten aus den serösen Absonderungen von Primäraffekten oder breiten nässenden Papeln, mit Hilfe der Ölimmersion, am besten bei Dunkelfeldbeleuchtung. Zu ihrer Darstellung und Sichtbarmachung in Ausstrichpräparaten bedient man sich der Färbung nach Giemsa; sie erscheint hier rot, andere Spirochäten meist blau. In Schnittpräparaten bewährt sich am besten die Silberimprägnierung nach Levaditi.

Man findet die Spirochaete pallida am leichtesten und am zahlreichsten in den Primäraffekten und in den breiten nässenden Papeln, außerdem in den spezifisch erkrankten Lymphdrüsen und in dem Safte, den man aus diesen durch Punktion gewinnt. Auch in den Absonderungen der Schleimhautpapeln sind die Syphilisspirochäten in der Regel leicht darstellbar. Schwieriger gestaltet sich der Nachweis in den Makeln und Papeln, die die syphilitischen Ausschläge zusammensetzen. Selten nur

gelingt es, die Spirochaete pallida im Blute nachzuweisen; aber auch die klinischen Erfahrungen sprechen in dem Sinn, daß das Blut nur selten und jedenfalls nur vorübergehend syphilitisches Gift beherbergt. Erstaunlich groß ist die Menge von Spirochäten, die man in den Organen kongenitalsyphilitischer Neugeborener zu sehen bekommt, nicht nur in allen möglichen Krankheitsherden, sondern auch in solchen Organen und Organteilen, welche syphilitische Veränderungen nicht aufweisen, gleichgültig ob sich die Organe dabei im Zustand der Mazeration befinden oder nicht.

In auffälligem Gegensatz hierzu steht die Tatsache, daß es bis jetzt nur wenigen Forschern gelungen ist, Spirochäten in Gummen und in den Krankheitsherden der Syphilis maligna nachzuweisen. Es erscheint dies um so befremdlicher, als gerade die letzte Zeit gelehrt hat, daß die Gummen, wenn auch nicht konstant, so doch häufig imstande sind, eine Infektion zu vermitteln. Auch in den Krankheitsherden der Paralysis progressiva und der Tabes dorsalis hat man die Spirochaete pallida nunmehr aufgefunden.

Die Veränderungen, die durch das syphilitische Kontagium an der Haut verursacht werden, sind verschiedener Art. Wir haben dabei prinzipiell dreierlei Art von Veränderungen auseinander zu halten:

I. Veränderungen entzündlicher Natur,

II. deutlich sichtbare Veränderungen nicht entzündlicher Natur,

III. Veränderungen, die wir nicht sehen können, erst bei der genaueren Analyse der sichtbaren Veränderungen und des ganzen Krankheitsprozesses erkennen.

I. Hinsichtlich der Veränderungen entzündlicher Natur unterscheiden wir:

1. den Primäraffekt,
2. die Ausschläge der „Sekundärperiode",
3. die „tertiären" Bildungen.

Der **Primäraffekt** ist die Hautstelle, an welcher das syphilitische Kontagium aus der Außenwelt in den Körper eingedrungen ist und bestimmte Veränderungen verursacht hat, die Stelle, von welcher das Gift — zunächst auf dem Wege der Lymphbahnen, vielleicht aber auch auf dem Blutwege — in das Innere des Körpers übergeht.

An der Stelle der Infektion sowohl, wie überall, wo die Spirochaeten sekundär, von innen her, in der Haut pathogene Haftung finden, erweisen sie sich als *Bindegewebsparasiten*. Ihren Angriffspunkt finden die Spirochaeten nicht in der Epidermis, nicht in den epithelialen Gebilden der Haut, sondern im Bindegewebe. Der typische unkomplizierte Primäraffekt ist eine Erkrankung des kutanen Bindegewebes. Bei mikroskopischer Betrachtung stellt sich der Primäraffekt als ***entzündliche Granulationsgeschwulst*** dar (Syphilom).

In der Geschwulst finden wir

1. *lymphozytäre Zellen*, gewöhnliche und zu Plasmazellen umgewandelte Lymphozyten,

2. *Bindegewebszellen* vom Aussehen der gewöhnlichen Bindegewebszellen der Haut und viele jugendliche Bindegewebszellen, die als *Fibroblasten* angesprochen werden müssen; epithelioide Zellen finden sich nicht oder nur in sehr geringer Zahl,

3. *Bindegewebsfasern;* beachtenswert ist die große Zahl *neugebildeter* Bindegewebsfasern.

Die *Blutgefäße* innerhalb und im Bereich der Geschwulst sind erweitert und stark gefüllt, namentlich gilt das für die *venösen* Gefäße; innerhalb der Geschwulst fallen Blutgefäße neuer Bildung auf. In frischen Primäraffekten, in geringerem Grade auch in älteren Primäraffekten, macht sich eine *ödematöse Durchtränkung* des Gewebes geltend. Bei bestimmten Formen des Primäraffektes ist dieses entzündliche Ödem besonders stark entwickelt (Oedema indurativum).

Die Hyperämie und die seröse Durchtränkung des Gewebes sind innerhalb des Rahmens des entzündlichen Krankheitsbildes ohne weiteres als *reaktive Erscheinungen* zu deuten; das Gleiche gilt für die Extravasation der Lymphozyten; zum mindestens ein Teil der im Syphilom vorhandenen Lymphozyten entstammt den hyperämischen Gefäßen.

Im Sinne der *primären Alteration* zu deuten ist die *Anhäufung von Bindegewebszellen und Bindegewebsfasern*. Die Eigenart des syphilitischen Giftes besteht darin, daß es das Gewebe nicht zerstört, daß es weder die Fasern noch die Zellen des Bindegewebes nekrotisiert, daß es vielmehr die Zellen des Bindegewebes zu *gesteigerter, aber falscher Lebensbetätigung* anregt. Das syphilitische Gift wirkt in ähnlicher Weise wie das tuberkulöse in Weigertschem Sinne katabiotisch und bioplastisch. Die Schädigung äußert sich darin, daß die Bindegewebszellen den Grad der Differenzierung und Ausreifung, den sie im Laufe ihrer individuellen Entwicklung gewonnen haben, wieder verlieren und in das Stadium zurückverfallen, aus dem sie hervorgegangen sind, ehe sie ihre volle Reife erreicht hatten; sie werden unter der Einwirkung des syphilitischen Giftes wieder Fibroblasten, jugendliche Bindegewebszellen, die mit lebhafter Vermehrungstendenz begabt, primitive formative Fähigkeiten entfalten.

Auch das tuberkulöse Gift läßt die ausdifferenzierten Bindegewebszellen in ein jugendliches Stadium zurückverfallen, in das Stadium der mesodermalen Keimzellen, also in jenes Stadium der Entwicklung der Bindegewebszellen, in welchem die Mesodermabkömmlinge noch keine formativen, vielmehr nur germinative Fähigkeiten entfalten. Die syphilitisch vergiftete Bindegewebszelle entspricht einer vorgeschritteneren Phase der Entwicklung als die tuberkulös vergiftete Bindegewebszelle.

Das wesentliche Substrat der syphilitischen Granulationsgeschwulst bilden jugendliche Bindegewebszellen mit wohldifferenziertem Zellleib, der spindelige oder faserartige Beschaffenheit aufweist.

Der syphilitischen Vergiftung erliegen sämtliche Formen kutaner Bindegewebszellen, soweit sie vom Gift getroffen werden, sowohl die Zellen des kollagenen und elastischen Gewebes, wie die zu Blut- und Lymphgefäßendothelien differenzierten Elemente. Eine ganz besondere Affinität zum syphilitischen Gift bekunden die Elemente der *Gefäßwände*. An den Blutgefäßwandungen finden sich die Erscheinungen, die der syphilitischen Granulationsgeschwulst das besondere Gepräge verleihen: Wucherung der Endothelien und der Intimazellen, Umwandlung dieser Zellen zu Fibroblasten oder zu Angioblasten, herdförmige lymphozytäre Infiltration der Gefäßwände und des perivaskulären Gewebes. Im vollentwickelten Krankheitsbild ist das ganze infizierte Gewebe mehr oder weniger gleichmäßig von krankhaft veränderten Zellen eingenommen. Die *Fasern des Bindegewebes* sind in der syphilitischen Geschwulst erhalten, im Gegensatz zu der tuberkulösen Geschwulst. Das syphilitische Gift bewirkt keine Auflösung, keinen Schwund der kollagenen und elastischen Fasern. Im Gegenteil, infolge des Umstandes, daß den vergifteten Zellen die Fähigkeit, Bindegewebsfasern zu bilden, erhalten ist, ist die Menge der Bindegewebsfasern im syphilitisch erkrankten Gewebe größer als im gesunden Gewebe. Aber ebensowenig wie die neugebildeten Zellen entsprechen die neugebildeten Fasern normalem Bindegewebe; auch die Fasern sind unreif. Wenn die Giftwirkung erschöpft ist, erliegen sowohl die neugebildeten Zellen wie die neugebildeten Fasern, auch die neugebildeten Gefäßsprossen, der Auflösung; die Neubildung ist nicht von Bestand. Die lokale Heilung dokunentiert sich in dem unmerklich vor sich gehenden Schwund alles dessen, was durch das spezifische Gift neugeschaffen wurde.

Die unmittelbare Wirkung des syphilitischen Giftes erstreckt sich aber in ähnlicher Weise, wie es mit dem tuberkulösen Gift der Fall ist, auch auf diejenigen zelligen Elemente, die im Anschluß an den ersten Angriff der Krankheitserreger aus den Blutgefäßen zur Verteidigung des alterierten Gewebes herbeieilen. Das syphilitische Gift gehört zu jenen Giftstoffen, welche den Chemismus der extravasierten Lymphozyten derart verändern, daß sie nach der Einwirkung bestimmter Farbstoffe im mikroskopischen Präparat die Besonderheiten der *Plasmazellen* aufweisen. Die im Syphilom darstellbaren Plasmazellen sind aufzufassen als Lymphozyten, auf deren biochemische Konstitution das syphilitische Gift alterierend eingewirkt hat.

Vielleicht erstreckt sich die *Wirkung des syphilitischen Giftes auf die Lymphozyten* auch noch in anderer Weise. Vielleicht entstammt nur ein verhältnismäßig kleiner Bruchteil der Lymphozytenmenge im

Syphilom den Blutgefäßen. Es ist nicht ausgeschlossen, daß *die Masse* der Lymphozyten dadurch zustande kommt, daß die extravasierten Elemente durch das syphilitische Gift in gleicher Weise wie die fixen Zellen des Bindegewebes zu gesteigerter Vermehrung angeregt werden; möglich auch, daß ein Teil der Fibroblasten aus der Vergiftung der Lymphozyten hervorgeht.

Die *epithelialen* Elemente innerhalb des syphilitisch infizierten Bindegewebes bleiben intakt; zur Nekrose der Epithelien oder zu anderen mikroskopisch nachweisbaren Alterationen kommt es nicht, weder an den Talg- und Schweißdrüsen, noch an den Follikeln. Einigermaßen anders verhält es sich für gewöhnlich mit dem Deckepithel der *Epidermis*. Es ist aber fraglich, ob die hier nachweisbaren Alterationen auf die unmittelbare Wirkung der Spirochäten zurückzuführen sind, oder ob es sich dabei nicht um Veränderungen handelt, die als *sekundäre Alterationen* auf die im Bindegewebe sich abspielenden Vorgänge zu beziehen sind. An der Peripherie des Primäraffektes stößt man häufig auf Erscheinungen der *Epithelwucherung*. Höchstwahrscheinlich ist es die lange dauernde Hyperämie, die eine gesteigerte Vermehrung der Zellen des Stratum germinativum im Gefolge hat. Über den zentralen Anteilen des Krankheitsherdes, dort wo die massige Zellanhäufung einen starken Druck auf die Epidermis ausübt, ist die *Proliferationsfähigkeit* der germinativen Zellen in negativem Sinne alteriert; auch der *Verhornungsprozeß* ist gestört; je stärker der Druck von unten, um so spärlicher der Ersatz der physiologischen Desquamation, bis schließlich keine neuen Zellen mehr gebildet werden. Der Dickendurchmesser der Epidermis in den zentralen Anteilen des Primäraffektes ist oft bis auf einige wenige Lagen von Retezellen reduziert. Es kann sich ereignen, daß auch diese Reste zugrunde gehen; äußeren Schädlichkeiten vermag die *reduzierte Epidermis* keinen Widerstand entgegen zu stellen, und äußeren Schädlichkeiten pflegen die Primäraffekte in weitgehendem Umfang ausgesetzt zu sein. Viele Primäraffekte weisen *oberflächlichen Zerfall* auf, stellen sich klinisch unter dem Bild einer *Erosion* dar, wobei der Substanzverlust die Epidermis betrifft. Abgesehen von der Eigenart der Lokalisation vieler Primäraffekte an Hautpartien, an denen mechanische Irritationen eine allgemeine pathogenetische Rolle spielen, ist angesichts eines „geschwürig" zerfallenen Primäraffektes stets auch der Umstand zu würdigen, daß fast in jedem einzelnen Fall syphilitischer Infektion unzweckmäßige therapeutische Maßnahmen die Reinheit des Krankheitsbildes stören, und daß die infolge der bindegewebigen Infiltration in ihrer Ernährung und Funktion mehr oder weniger stark geschädigte, des Hornschutzes entbehrende Epidermis chemischen Einwirkungen und sekundären Infektionen leicht zugänglich ist. Das letztere Moment gilt es zu würdigen angesichts ausgesprochener *Ulzeration* des Primäraffektes; nicht nur die

Streptobazillen des weichen kontagiösen Schankergeschwürs, auch die Staphylokokken und Streptokokken können die syphilitische Granulationsgeschwulst zerstören, so daß das spezifische Infiltrat mehr oder weniger tief geschwürig zerfällt. Mit dem Wesen des syphilitischen Krankheitsprozesses hat die Ulzeration nichts zu tun; der typische unkomplizierte Primäraffekt heilt ab, ohne Narben zu hinterlassen. Mit dem Schwinden des Giftes erfolgt vollkommene Restitutio ad integrum.

In der „Sekundärperiode" haben wir es mit Veränderungen der Haut zu tun, die dadurch zustande kommen, daß das an der Stelle des Primäraffektes in den Körper eingedrungene Gift in die Haut *von Innen her* einwandert, auf dem Lymph- und Blutwege. Die Veränderungen bestehen, vom klinischen Standpunkt aus betrachtet, in *Flecken* und in *Papeln*. In der Regel sind es mehr oder weniger *zahlreiche* Flecken oder Papeln, oder Flecken und Papeln, welche einen **syphilitischen Ausschlag** zusammensetzen. Je nachdem ein solcher Ausschlag ausschließlich oder in der Hauptsache aus Flecken oder aus Papeln besteht, sprechen wir von **makulösem Syphilid** oder von **papulösem Syphilid**. Je nach dem Flächenumfang der Makeln und der Papeln unterscheiden wir groß- und kleinmakulöse, groß- und kleinpapulöse Syphilide.

Die Farbe der syphilitischen Makel (Roseola syphilitica) ist in der Regel ein düsteres, „schmutziges" Blau; nur selten ist dem Blau ein lebhafterer roter Ton beigemischt. Oft ist die Farbeveränderung gegenüber der nicht affizierten Haut sehr geringfügig; es bedarf einer eingehenden Untersuchung, um diese Flecken zu erkennen, um so mehr, als sie die Eigentümlichkeit haben, sich mit verwaschenen, unsicheren Grenzen in die Umgebung zu verlieren.

Im Gegensatz zu den Roseolen sind die syphilitischen Papeln nicht nur dem Gesichtssinn, sondern auch dem Tastsinn leicht erkennbar. Den Übergang von den makulösen Syphiliden zu den papulösen Syphiliden bildet das makulopapulöse Syphilid; die Effloreszenzen erinnern an die flachen, kaum prominenten Bildungen des Erythema papulatum oder der Urticaria rubra. Auch ist die Farbe hier in der Regel eine kräftigere als bei den reinen Makeln, auch die Begrenzung ist eine schärfere. Die rein papulösen Effloreszenzen sind durch ihre braune, gelbbraune, rotbraune oder eine kräftig livide Farbe ausgezeichnet.

Sowohl die Makeln wie die Papeln können im Laufe der lokalen Erkrankung sekundäre Veränderungen eingehen. Im Zentrum der Effloreszenz kann es zur Rückbildung kommen, während der Prozeß an der Peripherie weiter schreitet, so daß Ringformen resultieren. Zur Konfluenz sekundärer Makeln und Papeln kommt es nicht oder nur selten. Für gewöhnlich sind die Ausschläge in der rezenten Phase der Allgemeinerkrankung über umfangreiche Hautflächen ausgebreitet; die ganze Körperoberfläche kann davon bedeckt sein; namentlich gilt das für den

ersten Ausschlag, der die Generalisierung des Virus anzeigt. Regionär beschränkten Ausschlägen begegnen wir in der Regel bei solchen Patienten, bei denen die Infektion schon mindestens 1 oder $1^1/_2$ Jahre zurückliegt; dabei handelt es sich hier für gewöhnlich nicht um makulöse, sondern um papulöse Erscheinungsformen. An bestimmten Körpergegenden entwickeln sich die syphilitischen Papeln zu besonderer Mächtigkeit (Condylomata lata).

Vom pathologisch-anatomischen Standpunkt aus bestehen zwischen den Makeln und den Papeln keine prinzipiellen, nur graduelle Verschiedenheiten; hier wie dort handelt es sich um das Vorhandensein des syphilitischen Granuloms mit seiner bald mehr bald weniger hervorstechenden Beteiligung der Gefäßwände an den spezifischen Veränderungen. Also auch gegenüber dem Bilde des Primäraffektes bestehen prinzipielle Verschiedenheiten nicht. Ob die Spirochäten die Haut von außen oder von innen befallen, stets wirken die von den Spirochäten ausgehenden gewebealterierenden und entzündungsauslösenden Stoffe in der Weise, daß die fixen Bindegewebszellen zur Wucherung angeregt und die neugebildeten Elemente zu einer formativen Tätigkeit veranlaßt werden. Die formative Tätigkeit der Zellen ist aber eine minderwertige; zur Entstehung ausgereifter Bindesubstanz kcmmt es nicht. Wohl entstehen neue Bindegewebsfasern, auch Gefäßsprossen können sich bilden; diese Bildungen aber, vergifteten Zellen entstammend, sind nicht von Bestand, sie gehen allmählich zugrunde, werden aufgelöst und resorbiert, so daß mit dem Schwunde des Giftes bei der spontanen oder therapeutisch beschleunigten Heilung nichts von ihnen übrig bleibt. Aber auch anderweitige Residuen restieren nicht, zumal da das syphilitische Gift keine nekrotisierenden Wirkungen entfaltet. Andererseits genügt die Alteration, die das Bindegewebe unter dem unmittelbaren Einfluß des syphilitischen Giftes erleidet, um eine entzündliche Reaktion des lebenden Hautgewebes und des Gesamtorganismus auszulösen. In der Hauptsache besteht sie aus venöser Hyperämie und lymphozytärer Exsudation. Auch die vom Gift getroffenen Exsudatzellen erliegen seiner Einwirkung. Je mehr syphilitisches Gift in ungebundenem Zustand an Ort und Stelle der primären Alteration sich vorfindet, um so zahlreichere Lymphozyten werden davon angegriffen und zu Plasmazellen verwandelt. Auch diese Elemente verfallen allmählich der Auflösung und Resorption.

Der Unterschied zwischen der syphilitischen *Makel* und der syphilitischen *Papel* ist, wie gesagt, nur ein gradueller. In den *Makeln* ist die spezifische Granulationsgeschwulst nur angedeutet, der formative Reiz des syphilitischen Giftes kommt nur in sehr beschränktem Grade zur Geltung, im Gegensatz zu den *Papeln*, bei denen die durch den formativen Reiz des Giftes verursachte Zellneubildung mehr oder weniger umfangreiche knötchen-, knoten- und geschwulstartige Bildungen schafft;

je mächtiger sich im infizierten Gewebe der formative Reiz entfaltet, um so mehr tritt daneben die reaktive Hyperämie in den Hintergrund. Bei der syphilitischen *Makel* kommt uns im klinischen Bild die primäre Alteration, die Zellwucherung, gar nicht zum Bewußtsein. Was wir sehen, ist nichts anderes, als die entzündliche Reaktion, für gewöhnlich so gut wie ausschließlich nur entzündliche Hyperämie. Das mikroskopische Präparat läßt uns primäre Gewebealterationen erkennen. Sie sind aber nur geringfügig und betreffen nur punktförmige Inseln des Gewebes. Irgendwelche Bedingungen fügen es, daß trotz der geringen Intensität und Extensität der primären Alteration die entzündliche Reaktion verhältnismäßig lebhaft sich gestaltet, so lebhaft, als es die Eigenart des spezifischen Krankheitsgiftes nur gestattet. Die Hyperämie im Bilde der syphilitischen Entzündung ist und bleibt in der Hauptsache eine venöse und schlaffe, die Exsudation entbehrt des arteriellen Serums und der wirkungsvollen Leukozyten, die Exsudation ist und bleibt in der Hauptsache lymphozytärer Natur. In der syphilitischen Makel sind venöse Hyperämie und lymphozytäre Exsudation im Verhältnis zu der Geringfügigkeit der primären Alteration hochgradig. Schon geringe Giftwirkungen genügen, um eine verhältnismäßig beträchtliche Reaktion auszulösen. Noch bevor alles von den Spirochäten an Ort und Stelle der sekundären Haftung ausgehende Gift Zeit gefunden hat, mit den fixen Gewebeelementen in chemische Verbindung zu treten, setzt die Gegenwehr des Organismus ein. Aus den hyperämischen Gefäßen entleeren sich an die Stelle der primären Alteration verhältnismäßig viele Lymphozyten. An Ort und Stelle der primären Alteration treffen sie auf ungebundenes Gift. Lymphozyten und syphilitisches Gift treten miteinander in Verbindung. Aus der Verbindung resultieren Plasmazellen. Im anatomischen Bild der syphilitischen Makeln stoßen wir auf wenige vergiftete fixe Bindegewebszellen, aber auf verhältnismäßig viele vergiftete, zu Plasmazellen umgewandelte Lymphozyten. Das wesentliche Substrat der syphilitischen Makeln bildet neben der Erweiterung und Überfüllung der Blutgefäße ein Plasmom. An der herdförmigen Gefäßwandalteration sind wir einigermaßen imstande, auf die syphilitische Natur der vorliegenden Veränderung zu schließen.

In der syphilitischen *Papel* dominiert klinisch und anatomisch der unmittelbare Effekt des spezifischen Giftes, die Neubildung faserbildender Bindegewebszellen. Irgendwelche Bedingungen fügen es, daß das auf dem Blut- und Lymphwege in die Haut eingeschleppte Virus seine spezifische Wirkung voll und ganz zu entfalten vermag. Im Verhältnis zur Intensität und Extensität der primären Alteration gestaltet sich die Reaktion geringwertig, so geringwertig, daß wir des entzündlichen Charakters der Erkrankung im klinischen Bilde kaum gewahr werden. Die mikroskopische Untersuchung zeigt uns, daß auch hier

venöse Gefäße sich erweitert haben, und daß es zu lymphozytärer Exsudation gekommen ist. Die Reaktion aber ist außerordentlich kümmerlich. Auch in der syphilitischen Papel sind Plasmazellen vorhanden, mehr Plasmazellen als Lymphozyten. In der Hauptsache aber tritt uns in der Papel der proliferative Charakter der Erkrankung entgegen.

Eine Mittelstellung zwischen der Makel nnd der Papel der Sekundärperiode nimmt bei dieser biologischen Betrachtungsweise der *Primäraffekt* ein. Auch der Primäraffekt ist nichts anderes als eine Papel. Im klinischen Bilde ist diese *primäre Papel* durch bestimmte Eigenschaften ausgezeichnet, in erster Linie durch ihre Härte (harter Schanker, Initialsklerose, Induration), und durch ihre venöse Beschaffenheit. Auch der syphilitische Primäraffekt ist in den einzelnen Krankheitsfällen außerordentlich verschieden gestaltet; es gibt alle möglichen Formen von Primäraffekt, klinisch kaum wahrnehmbare Läsionen auf der einen Seite, förmliche Tumoren von der Härte des Knorpels oder der Billardkugel auf der anderen Seite. Sklerose und venöse Hyperämie weisen in den einzelnen Fällen verschiedene Intensitätsgrade auf. Andererseits entbehrt auch die *sekundäre* Papel der Erscheinungen der Verdichtung des Gewebes und der venösen Hyperämie keineswegs. Gleichwohl tritt uns bei einem jeden Primäraffekt die besondere Eigenart des lokalen Prozesses deutlich entgegen, und zwar in dem Umstand, daß *Sklerosierung und venöse Hyperämie in gleichem Verhältnis* zueinander stehen. Die sklerotische Beschaffenheit des Primäraffektes findet ihre Erklärung in der Massenhaftigkeit der zelligen Neubildung, in der Dichte der Granulationsgeschwulst, in der engen Aufeinanderdrängung der bunt durcheinander gewürfelten gewucherten und wuchernden fixen Bindegewebszellen und der lymphozytären Exsudatzellen; kommt noch dazu die große Menge neugebildeter Bindegewebsfasern, die den Zellhaufen eingelagert sind. Die Hyperämie innerhalb und im Bereich der Granulationsgeschwulst ist vornehmlich venöser Natur, aber die Zahl der erweiterten und überfüllten Gefäße ist groß, wenigstens im Verhältnis zu der Zahl der alterierten Gefäße in der sekundären Papel. Die Mächtigkeit und Dichte des Infiltrates trägt das ihre dazu bei, durch Erschwerung der Zirkulationsverhältnisse die venöse Hyperämie zu steigern und die Blutüberfüllung des erkrankten Gewebes deutlich in Erscheinung treten zu lassen. *Alterative und reaktive Symptome halten sich im Primäraffekt das Gleichgewicht.* Bestimmte Bedingungen fügen es, daß die aus der Außenwelt in die Haut eingedrungenen Spirochäten ihre formative Reizwirkung zur vollen Geltung bringen können, und daß auf die Schädigung, die sie dem Bindegewebe zufügen, eine verhältnismäßig lebhafte Reaktion erfolgt. Wir begegnen im Primäraffekt sowohl der die sy-

philitische Makel auszeichnenden entzündlichen Reaktion, als der in der syphilitischen Sekundärpapel dominierenden primären Alteration.

Die tertiäre Erkrankung der Haut weist ihre Besonderheiten auf, Besonderheiten, die sie mit der tertiär-syphilitischen Erkrankung eines jeden Organes teilt. Der Bezeichnung „tertiär" liegen chronologische Gesichtspunkte zugrunde. Die syphilitische Erkrankung eines Organes verläuft in verschiedener Weise, je nachdem die Lokalerkrankung in den ersten Zeiten der syphilitischen Allgemeinerkrankung einsetzt, oder erst so und so viele Jahre nach der Infektion. Nach dem Ablauf der ersten 2—4 Jahre der Allgemeinerkrankung, der Sekundärperiode, ist die syphilitische Erkrankung der Organe ausgezeichnet durch die *Destruktion*, mit der sie einhergeht; solche destruktive Prozesse treten oft auch erst 10, 20 und 30 Jahre nach der Infektion auf. Sie können aber auch in der rezenten Phase, in der allerersten Zeit der Allgemeinerkrankung, auftreten, wie andererseits es sich ereignen kann, daß viele Jahre und Jahrzehnte nach der Infektion Krankheitserscheinungen spezifischer Natur vorkommen, die sich in der gleichen Weise verhalten wie die „sekundären" Symptome, welche spontan oder unter dem Einfluß der Therapie abheilen, ohne eine Destruktion des affizierten Gewebes zu bewirken und ohne Narben zu hinterlassen. Die Zeit allein ist es nicht, die die Differenz der lokalen Krankheitsbilder bedingt.

An der Haut repräsentiert sich die tertiäre Erkrankung nicht mehr unter dem Bilde mehr oder weniger weite Flächen der Körperoberfläche bedeckender „Ausschläge", sondern in Form eines solitären oder einiger weniger, da und dort lokalisierter, meist gruppierter Krankheitsherde. Auch diese zeigen im klinischen Bild die in der Natur der spezifischen Giftwirkung begründete Grundform syphilitischer Hauterkrankung, die Papel. Für gewöhnlich aber nimmt diese tertiäre Papel sehr bald größere Dimensionen an, sei es durch konzentrisches allseitiges Wachstum, so daß Knoten und Geschwülste entstehen, **Gummiknoten**, oder aber die Vergrößerung des papulösen Krankheitsherdes erfolgt vornehmlich der Fläche nach, so daß namentlich dort, wo gruppierte tertiäre Papeln nahe nebeneinander stehen und allmählich konfluieren, mehr oder weniger umfangreiche *flächenhafte* **Infiltrate** resultieren. Was aber diesen Bildungen das „tertiäre" Gepräge verleiht, ist der Umstand, daß sie die ausgesprochene Tendenz bekunden, sich in Geschwüre zu verwandeln. Bei den geschwulstartigen Bildungen geht dieser geschwürigen Umwandlung ein Stadium der Erweichung voraus. So repräsentiert sich die tertiäre Erkrankung der Haut für gewöhnlich in Form von Geschwüren, (**Ulcera syphilitica**), genauer ausgedrückt in der Form eines oder einiger weniger geschwürig zerfallender Geschwulstknoten oder in Form eines oder einiger ge-

schwüriger Infiltrate. Bei den letzteren können wir in der Regel auf der einen Seite die Tendenz spontaner Heilung, auf der anderen Seite die Tendenz zu peripherer serpiginöser Ausbreitung des Infiltrates sowohl wie des Zerfalles konstatieren (Syphilis cutanea ulcerosa serpiginosa).

Wir haben mit der Tatsache zu rechnen, daß unter bestimmten Bedingungen, im Gegensatz zu der mehr oder weniger weiten Ausdehnung der syphilitischen Hauterkrankung in den rezenten Phasen der Allgemeinerkrankung, nurmehr eine oder einige wenige Stellen der Haut vom syphilitischen Gift befallen werden, und daß das auf dem Blut- und Lymphwege in die Haut verschleppte syphilitische Virus unter diesen bestimmten Bedingungen eine destruktive Wirkung ausübt. Dabei aber ist zu beachten, daß die syphilisgiftbewirkte *Nekrose* des Gewebes stets nur eine Teilerscheinung des tertiären Krankheitsbildes darstellt. Auch der tertiären Erkrankung der Haut liegt die *formative Wirkung* des spezifischen Virus zugrunde, genau die gleiche formative Wirkung, der wir im Primäraffekt und bei den sekundären Ausschlägen begegnen. Auch der Gummiknoten und das tertiäre Infiltrat ist nichts anderes als eine Granulationsgeschwulst, die sich aus gewucherten und wuchernden Bindegewebszellen, aus Fibroblasten, aus Bindegewebsfasern und aus extravasierten und in Wucherung geratenen Lymphozyten zusammensetzt. Die Eigenart aber der tertiären Erkrankung ist darin gelegen, daß die neugebildeten Elemente, die Zellen und die Fasern des Bindegewebes, auch die vergifteten Lymphozyten im Laufe der lokalen Erkrankung nicht allmählich einer unmerklich vor sich gehenden Auflösung verfallen, sondern mehr oder weniger plötzlich *nekrotisch* zugrunde gehen, und daß sich die Nekrose auch auf die Elemente des Grundgewebes erstreckt, die von dem Gift unmittelbar betroffen den Ausgangspunkt der Neubildung darstellen. Wir gehen wohl nicht fehl, wenn wir nicht nur die Nekrose der Neubildung, sondern auch die zur konsekutiven Narbenbildung führende Nekrose des Grundgewebes auf die unmittelbare Wirkung des syphilitischen Giftes unter den besonderen Bedingungen beziehen. Der syphilisgiftbewirkten Nekrose erliegen auch die dem Bindegewebe eingelagerten epithelialen Organe und die Epidermis. Die Nekrose der tertiärsyphilitischen Krankheitsherde entbehrt spezifischer Qualitäten. In der Regel handelt es sich dabei um die ganz gewöhnliche Form der Nekrose, wie sie durch alle möglichen Einwirkungen ausgelöst werden kann; nicht selten aber begegnen wir der gleichen fettigen Degeneration, der gleichen Verkäsung, der gleichen Kolliquation, die wir in tuberkulösen Krankheitsherden beobachten.

II. Deutlich sichtbare Veränderungen nicht entzündlicher Natur treten uns vornehmlich in Form von **Pigmentanomalien** entgegen.

Das syphilitische Gift ist imstande, Pigmentatrophie und Pigmenthypertrophie zu verursachen.

Die syphilisgiftbewirkte Pigmentatrophie stellt das **Leucoderma syphiliticum** dar. Es sind das weiße Flecken, die sich von ihrer gesunden Umgebung durch gar nichts anderes unterscheiden, als dadurch, daß sie pigmentlos sind; je nachdem die Umgebung mehr oder weniger stark pigmentiert ist, treten die pigmentlosen Flecken mehr oder weniger deutlich in klinische Erscheinung; die Flecken sind in der Regel rundlich, von Linsen- bis Pfennigstückgröße. Sie finden sich hauptsächlich am Halse (Leucoderma colli specificum), namentlich bei weiblichen Patienten; aber auch andere Hautpartien und männliche Individuen können das Leucoderma syphiliticum aufweisen. In der Regel tritt diese fleckförmige Farbeveränderung auf, ohne daß an der betreffenden Hautstelle zuvor eine syphilitische Makel oder Papel bestanden hätte. Wir haben mit der Tatsache zu rechnen, daß das spezifische Virus, auf dem Blut- oder Lymphwege in die Haut verschleppt, unter bestimmten Bedingungen nicht dazu gelangt, im Bindegewebe pathogene Haftung zu finden und die bindegewebigen Elemente zu alterieren, daß es sich in seiner unmittelbaren Wirkung vielmehr auf die *Epidermis* beschränkt und hier die pigmentbildenden Zellen vergiftet, so daß diese nicht mehr imstande sind, die eine ihrer Funktionen, die pigmentbildende Funktion, auszuüben. Auf Grund der neueren Anschauungen über das Epidermispigment sind wir zu der Annahme berechtigt, daß das melanotische Epidermispigment ein Zellprodukt ist, ein Produkt der Zellen im Stratum basale s. germinativum, daß diese Zellen mit der Fähigkeit begabt sind, auf bestimmte pigmentophore Reize hin Pigment zu bilden, daß das von den Zellen gebildete Pigment eine Zeitlang an Ort und Stelle der Entstehung verweilt, dann aber aus den basalen Epidermiszellen in irgendeiner uns unbekannten Form in die Säftemasse übergeht, aus den Epidermiszellen verschwindet; den Ersatz dieses physiologischen Verlustes bringen die pigmentophoren Reize, die die Zellen immer aufs neue anregen, Pigment zu bilden. Diese Fähigkeit kann den basalen Epidermiszellen durch bestimmte toxische Stoffe geraubt werden. Zu diesen Stoffen gehört das syphilitische Gift. Für die Annahme, daß es sich dabei um eine unmittelbare Wirkung der *Spirochäten* handelt, könnte der Umstand sprechen, daß es gelingen kann, im Bereich der Leukodermaflecken Spirochäten aufzufinden. Es ist aber nicht ausgeschlossen, daß die Pigmentatrophie nicht auf die belebten Krankheitserreger selbst, sondern auf *Gifte* zurückzuführen ist, die von irgendeinem Spirochätenherd in die Haut bzw. Epidermis verschleppt werden. Jedenfalls haben wir angesichts des syphilitischen Leukoderma die Tatsache zu registrieren, daß eine syphilisgiftbewirkte Alteration des Zellchemismus — im Be-

reich der Epidermis — derart beschaffen sein kann, daß sie eine entzündliche Reaktion nicht auslöst.

Syphilitische Papeln hinterlassen manchmal eine sehr kräftige und lange Zeit persistierende Pigmenthypertrophie; mitunter stellen diese konsekutiven Pigmentflecken eine so aufdringliche Krankheitserscheinung dar, daß man geradezu von Pigmentsyphilis spricht. Es hat den Anschein, als ob auch diese *Hyperpigmentierung* auf die unmittelbare Wirkung des syphilitischen Giftes bezogen werden muß und nicht etwa in gezwungener Weise mit sekundären Faktoren (Hämorrhagie, Stauungshyperämie) in kausalen Zusammenhang gebracht werden darf. Namentlich das eine Moment verdient ausdrückliche Betonung, daß die die konsekutive Pigmenthypertrophie hinterlassenden Papeln in der Regel keineswegs durch eine besonders hartnäckige Persistenz ausgezeichnet sind, so daß man das pathologische Verhalten der sich mit Pigment überladenden basalen Epidermiszellen auf eine Ernährungsstörung zurückführen könnte; häufig genug bekommt man monatelang hartnäckig persistierende Papeln zu Gesicht, die keine nennenswerte Hyperpigmentierung hinterlassen. Zweifelsohne haben wir es auch hier mit besonderen Verhältnissen zu tun, die bei diesem oder jenem Patienten es bedingen, daß die syphilitische Papel eine beträchtliche langdauernde Hyperpigmentierung hinterläßt.

In die Reihe der hierhergehörigen Wirkungen des syphilitischen Giftes gehören auch die „trophischen" Störungen, die sich an der Behaarung des Kopfes und an den Nägeln geltend machen können; namentlich des fleckförmigen syphilitischen Haarausfalles ist hier zu gedenken. Wie die Pigmentbildungsfähigkeit, scheint auch die Fähigkeit bestimmter Zellen, gewisse Hornsubstanzen zu bilden, durch das syphilitische Gift geschädigt werden zu können.

III. Es ist in Vorstehendem vielfach die Rede gewesen von *besonderen Bedingungen*, die es mit sich bringen, daß die Wirkungen des syphilitischen Giftes aufs Hautgewebe in so verschiedener Weise ausfallen, und daß die syphilitische Erkrankung der Haut sich bald in dieser, bald in jener Form darstellt. Diese besonderen Bedingungen können gelegen sein:

1. in den Krankheitserregern und ihren spezifischen Giften,
2. in der mit diesen Giften in chemische Reaktion tretenden Haut.

Hinsichtlich der Krankheitserreger können wir unterscheiden zwischen jenen Spirochäten, welche aus der Außenwelt in die Haut eines Menschen eindringen, und jenen Spirochäten, welche von der Stelle der primären Haftung aus sich im Gesamtorganismus verbreiten und auf dem Lymph- und Blutwege sekundär ins Hautorgan geraten. Sämtliche Organe können im Anschluß an die Verallgemeinerung des Virus von den Spirochäten angegriffen werden, die Haut aber und die sicht-

baren Schleimhäute scheinen in der rezenten Phase der Allgemeinerkrankung eine besondere Anziehung auf die Spirochäten auszuüben. Auf welche Weise aber auch immer die Spirochäten ins Hautgewebe gelangen, ob von außen oder von innen, die spezifische Eigenart des syphilitischen Giftes macht sich immer und überall prinzipiell in der gleichen Weise geltend, im exogen entstandenen Primäraffekt sowohl wie in den endogen entstandenen Sekundär- und Tertiärbildungen; hier wie dort ist der Biochemismus des Hautgewebes ein derartiger, daß er mit dem chemisch aktiven Prinzip des syphilitischen Giftes prinzipiell die gleiche chemische Reaktion eingeht, jene chemische Reaktion, die uns in dem proliferativen Charakter der syphilitischen Entzündung entgegentritt. In der Gleichartigkeit der zwischen dem Hautgewebe und dem syphilitischen Gift sich abspielenden chemischen Reaktion liegt die generelle Gleichartigkeit der vitalen Reaktion begründet; hier wie dort venöse Hyperämie und lymphozytäre Exsudation. Sowohl die unmittelbar der Außenwelt entstammenden Spirochäten, wie die aus dem Inneren des Körpers die Haut invadierenden Spirochäten bewirken Zell- und Bindegewebsneubildung, venöse Hyperämie und lymphozytäre Exsudation. Im Primäraffekt ist sowohl die primäre Alteration wie die konsekutive entzündliche Reaktion hochgradig, so hochgradig, wie es bei den gegebenen Beziehungen zwischen menschlichem Hautgewebe und Syphilisgift nur möglich ist. Im Primäraffekt tritt uns die krankheitserregende Wirkung des syphilitischen Giftes in voller Reinheit entgegen. In den Sekundär- und Tertiärbildungen ist diese Reinheit getrübt.

In den meisten Fällen syphilitischer Allgemeinerkrankung ergibt sich eine gewisse Regelmäßigkeit des Ablaufes. Für gewöhnlich dokumentiert sich, bei rein klinischer Betrachtung, die Generalisierung des Virus im Auftreten eines mehr oder weniger weit ausgebreiteten Ausschlages. Für gewöhnlich ist dieser erste Ausschlag ein *makulöses* Syphilid. Zahlreiche Einzelstellen der Haut werden auf dem Lymph- und Blutwege von Spirochäten befallen und krankhaft verändert. Im makulösen Krankheitsherd dominiert der Symptomenkomplex der spezifischen *vitalen Reaktion*. Die primäre Alteration ist geringfügig, außerordentlich geringfügig im Verhältnis zu der primären Alteration im entzündlichen Bilde des Primäraffektes — gerade als ob die spezifische Giftwirkung in der Makel eine weniger intensive wäre als im Primäraffekt. Die genauere Analyse des Krankheitsvorganges aber belehrt uns, daß wir es mit einem gegenteiligen Verhältnis zu tun haben, daß die in der Makel zutage tretende Giftwirkung eine gesteigerte ist. Schon geringfügige Alterationen genügen, um eine verhältnismäßig lebhafte Hyperämie und eine kopiöse lymphozytäre Exsudation auszulösen. Das in der Makel tätige Krankheitsprinzip findet keine Ge-

legenheit, seine spezifische formative Wirkung zur vollen Geltung zu bringen; kaum gelangt das Gift dazu, mit einigen wenigen der fixen Bindegewebszellen in chemischen Kontakt zu treten, so setzt schon die vitale Reaktion ein, mit der ganzen Lebhaftigkeit, die unter den gegebenen Verhältnissen möglich ist; fast möchte man glauben, daß die aus dem Innern des Körpers in die Haut verschleppten Spirochäten eine größere Virulenz entfalten, als die unmittelbar der Außenwelt entstammenden Spirochäten. Die scheinbare Differenz im Verhalten der Spirochäten, die tatsächliche Differenz zwischen Primäraffekt und sekundärer Makel hinsichtlich des Verhältnisses zwischen primärer Alteration und vitaler Reaktion dokumentiert sich auch in dem Umstand, daß die spontane Heilungstendenz in der Makel weitaus größer ist als im Primäraffekt. Das makulöse Syphilid ist von verhältnismäßig flüchtigem Bestand, im Gegensatz zu der langen Persistenz des therapeutisch nicht beeinflußten Primäraffektes. Die verhältnismäßig lebhafte Reaktion bewirkt, daß die geringgradige primäre Alteration rasch beseitigt wird; das Gift, das sich in der Makel betätigt, wird rasch paralysiert durch die Bindung, die es in den extravasierten Lymphozyten findet.

Im typischen Ablauf der Allgemeinerkrankung pflegt das „Rezidiv" an der Haut nach ein- oder zweimaliger Proruption eines makulösen Exanthems *papulösen* Charakter zu tragen. Die syphilitische Sekundärpapel wird im klinischen Bild von der primären Alteration beherrscht, die vitale Reaktion ist schwach, die Entzündungserscheinungen sind gering. Und doch sind es die gleichen Spirochäten, die bei ihrem ersten Angriff von Innen her das makulöse Exanthem bewirkt haben. Oder sollten die Spirochäten, da sie inzwischen eine längere Zeit in dem betreffenden Körper verweilt haben, an Virulenz verloren haben, vorausgesetzt, daß wir tatsächlich aus der geringgradigen entzündlichen Reaktion auf eine geringere chemische Affinität des spezifischen Virus zum Hautgewebe schließen dürfen?

In der Hauptsache aber ist die Differenz zwischen der Makel und der Papel doch wohl darauf zurückzuführen, daß sich inzwischen, in der Zeit zwischen dem makulösen und papulösen Exanthem, *die chemische Konstitution des mit dem gleichen Gift in chemische Reaktion tretenden Hautgewebes verändert* hat. Es hat den Anschein, als ob die in der Papel aktiven Spirochäten für ihre pathogene Haftung günstigere Bedingungen vorfänden und in ihrem Angriff aufs Gewebe durch die Gegenwehr nur wenig gestört würden. Sollte nicht auch der Unterschied zwischen der Makel auf der einen Seite, dem Primäraffekt auf der anderen Seite in der Hauptsache darauf beruhen, daß in der Zeit zwischen dem Auftreten des Primäraffektes und dem Auftreten des ersten Exanthems eine *Veränderung des Hautchemismus* stattgefunden hat?

Daß eine solche Veränderung im Laufe der sogenannten zweiten Inkubationsperiode erfolgt ist, in der Zeit, in welcher während des Bestehens des Primäraffektes die Verallgemeinerung des Virus stattfindet, ergibt sich aus der Tatsache, daß die experimentelle Impfung des syphilitischen Individuums, des Menschen, der die Zeichen der konstitutionellen Erkrankung an sich trägt, keinen Primäraffekt zur Folge hat, keine lokalen Krankheitserscheinungen auslöst, die im Sinne des Primäraffektes zu deuten wären. Ein syphilitischer Mensch kann nicht zum zweitenmal mit Syphilis infiziert werden. Darüber besteht kein Zweifel, im Anschluß an die syphilitische Infektion spielen sich in der Haut des Infizierten Vorgänge ab, die die Haut derart verändern, daß die bei einer zweiten Infektionsmöglichkeit von außen in die Haut eindringenden Spirochäten keine pathogene Haftung finden. Eine derartige *Umstimmung* des Hautgewebes erfolgt schon sehr frühzeitig, schon während der ersten Inkubationsperiode im unmittelbaren Anschluß an die Infektion. In diesem Sinne spricht die Erfahrungstatsache, daß der Primäraffekt für gewöhnlich in der Einzahl vorkommt im Gegensatz zu der Pluralität des auf dem Träger autoinokulablen Ulcus molle.

Das refraktäre Verhalten der Haut gegen eine zweite Infektion bleibt bestehen, so lange das Individuum spezifisch erkrankt ist. Die so außerordentlich ansteckungsgefährlichen breiten nässenden Papeln bewirken am Träger selbst niemals die Erscheinung eines neuen Primäraffektes.

Wir haben uns vorzustellen, daß es sich mit den syphilitischen, von den Spirochäten verursachten Krankheitsherden in ähnlicher Weise verhält, wie mit den tuberkelbazillenbewirkten Krankheitsherden. Innerhalb des krankhaft veränderten Gewebes sind im Primäraffekt und in den anderen syphilitischen Krankheitsherden neben den Spirochäten immer auch noch die den Spirochäten entstammenden Giftstoffe enthalten. Die chemische Affinität des syphilitischen Giftes zum menschlichen Gewebe, in Sonderheit zum Gewebe der menschlichen Haut, ist nicht groß. Es dauert lange Zeit, bis das von dem Contagium vivum ausgehende Gift chemische Bindung findet, und auch im syphilitischen Krankheitsherd wird, gerade so wie im tuberkulösen Krankheitsherd, keineswegs alles von den Krankheitserregern ausgehende Gift an Ort und Stelle seiner Entstehung gebunden. Theoretisch haben wir mit der Möglichkeit und der Wahrscheinlichkeit zu rechnen, daß nicht nur die Spirochäten, sondern auch die ihnen entstammenden chemischen Stoffe im Körper verschleppt werden. Wäre es nicht denkbar, daß solche *Toxine* es sind, die wir für die Entstehung des Leukoderma syphiliticum, der konsekutiven Pigmenthypertrophie, der „trophischen“ Störungen, des Haarausfalles usw. verantwortlich machen können?

In den syphilisgiftbewirkten Entzündungsherden sind neben den Spirochäten und den ihnen entstammenden ungebundenen Giftstoffen auch noch *gebundene Giftstoffe* vorhanden; es sind das die Säfte jener Zellen, welche von dem primitiven Gift vergiftet sind; mit dem Zerfall der Zellen werden diese Stoffe frei und können in Zirkulation geraten. Es sind das chemische Stoffe, in deren Konstitution die eine Komponente dem Syphilisgift, die andere Komponente dem Organismus entstammt. Die den kutanen syphilitischen Krankheitsherden entstammenden *sekundären oder modifizierten Gifte* sind zweifellos mit einer besonderen Affinität zum Hautgewebe begabt. Mit dem Säftestrom in das Hautorgan verschleppt, sind sie wohl imstande, den Chemismus der Haut zu beeinflussen, wenn auch nicht in entzündungserregendem Sinne, da die spezifische Komponente gebunden ist; sie induzieren ihre chemische Indifferenz gegen das primitive syphilitische Gift denjenigen Hautstellen, in welche sie verschleppt werden. In diesem Sinne spricht das refraktäre Verhalten der Haut gegen eine zweite Infektion von außen, und auch das Zustandekommen der klinischen Verschiedenheit der endogenen sekundären Mapel bzw. Papel gegenüber dem Primäraffekt ist von solchen Gesichtspunkten aus zu beurteilen. Die von Innen in das Hautgewebe eindringenden Spirochäten finden ein Gewebe vor, welches sich chemisch anders verhält als das Gewebe, in welches die Spirochäten von außen eingedrungen sind. Bei einer jeden Sekundär- und Tertiärbildung haben wir es mit einer *Immunitätsreaktion* der Haut zu tun. Wir sind zu der Annahme berechtigt, daß die Verschiedenheit der syphilitischen Krankheitsherde, die wir im Laufe der Allgemeinerkrankung an ein und demselben Individuum in Erscheinung treten sehen, auf eine *ständig vor sich gehende, fortschreitende chemische Umstimmung des Hautgewebes* zurückzuführen sind. Im Laufe der Zeit unterliegt das Hautorgan dem Einfluß der modifizierten bzw. gebundenen Syphilisgifte qualitativ und quantitativ in immer größerem Umfange, so daß sich eine immer vollkommener werdende Immunität der Haut, nicht nur gegenüber fremden, der Außenwelt entstammenden Spirochäten, sondern auch gegenüber den eigenen Spirochäten geltend macht. Im Gegensatz zu den weit ausgebreiteten syphilitischen Ausschlägen des rezenten Stadiums ist die tertiär syphilitische Erkrankung konstant räumlich stark beschränkt. Andererseits ist aber die chemische Beschaffenheit des Hautgewebes im tertiären Stadium so sehr verändert, daß die chemische Reaktion zwischen dem primitiven Gift und dem Hautgewebe anders ausfällt als in den früheren Zeiten, in denen solche Veränderungen noch nicht bestehen, oder die Veränderungen im Chemismus der Haut den äußersten, dem Tertiarismus eigenen Grad noch nicht erreicht haben.

Nun aber sind keineswegs einzig und allein nur diese immuni-

satorischen Vorgänge für die Verschiedenheit und Vielgestaltigkeit der syphilitischen Hauterkrankungen verantwortlich zu machen. Wir haben von einer gewissen Gesetzmäßigkeit im Ablauf der syphilitischen Allgemeinerkrankung gesprochen; es gibt aber nicht leicht eine Krankheit, bei der die aufgestellten Regeln häufiger überschritten werden als bei der Syphilis. Oft genug z. B. ereignet es sich, daß schon das erste Exanthem ausgesprochen papulöser Natur ist, sich aus großen oder aus kleinen, aus großen und kleinen Papeln zusammensetzt, und sehr oft liegen die tatsächlichen Verhältnisse so, daß der erste Ausschlag aus einem bunten Gemisch aller möglicher Makeln und aller möglicher Papeln besteht; gerade die Syphilide des ersten Jahres der Allgemeinerkrankung sind durch ihre *Polymorphie* ausgezeichnet; neben ausgesprochen makulösen Effloreszenzen finden sich ausgesprochen papulöse Effloreszenzen und daneben alle möglichen Übergangsformen zwischen der Makel und der Papel; an der einen Stelle im klinischen Bilde so gut wie nichts anderes als Hyperämie, manchmal sogar ziemlich lebhafte Hyperämie, deren venöser Charakter in quaddelartigen oder erythemartigen Bildungen sehr in den Hintergrund tritt, an der anderen Stelle eine Papel von brauner oder gelbbrauner Farbe, die fast ausschließlich nur auf der zelligen Neubildung beruhend, von entzündlicher Hyperämie oft kaum die Spur aufweist. Vielleicht dürfen wir annehmen, daß die einzelnen Hautstellen von den erwähnten immunisatorischen Vorgängen nicht gleichzeitig und vor allem nicht in der gleichen Intensität betroffen werden, in der Hauptsache aber dürfen wir wohl auch hier auf die Vorstellung zurückgreifen, daß die einzelnen Hautinseln von vornherein nicht absolut die gleiche chemische Beschaffenheit aufweisen, und daß die Verschiedenartigkeit der syphilitischen Effloreszenzen in ein und demselben Ausschlag in der Hauptsache auf *regionären Verschiedenheiten des individuellen Hautchemismus* beruht. Bestimmte Formen syphilitischer Hauterkrankung sind ja geradezu an bestimmte Körperregionen gebunden, z. B. die Condylomata lata; es hat den Anschein, als ob die Haut im Bereich der Genitalien, des Afters, zwischen den Zehen, unter Mammae pendulae auf die entzündungserregende und auf die immunisatorische Wirkung des syphilitischen Giftes anders reagiert als z. B. die Haut an den Oberarmen oder auf der Brust. Rein mechanische Gesichtspunkte reichen zur Erklärung des Umstandes, daß das papulöse Syphilid der Kopfhaut so häufig krustösen Charakter annimmt, nicht aus. Auch die Eigenart der seborrhoischen Syphilide weist auf den Einfluß praexistenter Besonderheiten des Hautchemismus hin; das Gleiche gilt von der vesikulären Form syphilitischer Hauterkrankung, vom Pemphigus syphiliticus der Hohlhände und Fußsohlen des Neugeborenen.

Wie sehr *individuelle* und *hereditäre* Faktoren den klinischen Effekt

der zwischen dem syphilitischen Gift und der Haut sich abspielenden chemischen und vitalen Reaktion beeinflussen, ergibt sich aus folgendem Beispiel:

Zwei Schwestern, die eine 17, die andere 18 Jahre alt, werden fast zu der gleichen Zeit, noch dazu von ein und demselben männlichen Individuum, infiziert. Neben den Residuen des Primäraffektes im Bereiche der äußeren Genitalien weisen sie bei der ersten ärztlichen Untersuchung scheinbar als erstes Exanthem beide genau die gleiche — seltene — Form syphilitischer Hauterkrankung auf, in genau der gleichen Lokalisation, Papulae „nitentes" auf der Stirne, und sonst nicht die Spur einer anderen spezifischen Hauterkrankung! Die Hauterkrankung der einen Schwester war der förmliche Abklatsch der Hauterkrankung der anderen.

Erworbene Eigentümlichkeiten des individuellen Hautchemismus treten uns bei jenen spezifisch infizierten Individuen entgegen, die durch Alkoholismus, Morphinismus, Miseria vitae, psychische Depression oder sonst aus irgendeinem Grund in ihrem Ernährungszustand heruntergekommen sind, außerdem bei den Zuckerkranken. Die sekundär syphilitische Erkrankung geht hier häufig mit Eiterung einher, und in der Regel sind derartige Manifestationen lebhafterer vitaler Reaktion auf nekrotische Vorgänge zu beziehen, sei es, daß die Nekrose die Epidermis oder das Bindegewebe betrifft. Dabei ist allerdings in jedem einzelnen Fall von *pustulösem Syphilid*, Akne, Variolois syphilitica, von Ekthyma, Rupia syphiliticum zu prüfen, inwieweit Sekundärinfektionen es sind, pyogene Kokken, die das Bild der typischen syphilitischen Hauterkrankung verwischen.

Auch dem Auftreten destruktiver Prozesse vom Charakter der tertiären Erkrankung in der Frühperiode der Allgemeinerkrankungen (z. B. bei der *Syphilis praecox*) liegen wohl nicht immer ausschließlich immunisatorische Vorgänge der besprochenen Art zugrunde, sondern angeborene oder erworbene individuelle Eigentümlichkeiten des Hautchemismus.

Leishmania.

Ein den Trypanosomen nahestehender hautpathogener tierischer Mikroorganismus ist die Leishmania tropica, die Erregerin der **Orient- oder Aleppo-Beule.** Man versteht unter dieser Bezeichnung eine im Orient weit verbreitete infektiöse Hauterkrankung, die mit der Bildung solitärer oder multipler furunkelähnlicher, geschwürsbildender Knoten einhergeht. Die knotigen Geschwüre bestehen in der Regel monatelang, ohne das Allgemeinbefinden des Patienten zu beeinflussen, und heilen spontan mit Narbenbildung. Die Knoten kommen vornehmlich im Gesicht, an den Händen und an den Füßen vor. Bettmann beschreibt

die Krankheitserreger als rundliche Körperchen, an welchen sich eine mit Protoplasmafarbstoffen färbbare Außenzone, eine Vakuole und eine Chromatinmasse unterscheiden lassen; letztere besteht aus zwei ungleichen Teilen, einer Hauptmasse und einem besonders intensiv färbbaren Körnchen. Man findet diese Gebilde im Granulationsgewebe des Knotens in eigenartigen Zellen, welche durch ihre Größe und ihren exzentrisch gelegenen kugeligen Kern auffallen, zum Teil aber auch in Leukozyten.

VII. Höher organisierte tierische Parasiten.

Als *Entzündungserreger* kommen in Betracht:

I. Flügellose Insekten:
- Pulicidae: Pulex irritans, Pulex canis und Pulex s. Sarcopsylla penetrans;
- Cimicidae: Cimex lectularius;
- (die Pediculidae nur indirekt);

II. Zweiflügler:
- Stechmücken, Culex pipiens und Culex annulatus, Moskitos;
- Muscidae: Sarcophila Wohlfarti (Larven);
- Dasselfliegen: Oestrus-, Gastrophilus-, Hypoderma-Larven;
- Bremsen (Tabanidae);

III. Hautflügler:
- Biene, Hummel, Wespe, Hornisse, Ameisen.

IV. Milben:
- Krätzmilbe (Sarcoptes hominis),
- Sarcoptes bovis,
- Leptus autumnalis (Erntemilbe),
- Dermanyssus (Geflügelmilbe),
- Ixodidae (Zecken), Ixodes ricinus,
- Argasmilben, Argas reflexus;

V. Würmer:
- (Oxyuris vermicularis, nur indirekt),
- Filaria sanguinis hominis,
- Filaria medinensis,
- Anguiluliden,
- Ancylostomum duodenale.

Jene Tiere, welche sich nur zeitweilig und vorübergehend auf der menschlichen Haut aufhalten, bezeichnet man als *Epizoen*, jene, welche sich zu mehr oder weniger lange dauerndem Aufenthalt in der menschlichen Haut ansiedeln und hier für ihre Entwicklung und Fortpflanzung die geeigneten Bedingungen finden, als *Dermatozoen*.

Über die Natur und chemische Beschaffenheit der von den genannten Epizoen und Dermatozoen ausgehenden entzündungserregenden Stoffe ist folgendes bekannt:

Bei den Flöhen, Wanzen, Mücken, Bienen, Hummeln, Wespen, Hornissen, Ameisen entstammen die Stoffe bestimmten drüsigen Organen und gelangen in die menschliche Haut gelegentlich der Stichverletzungen, die die Tiere der Haut zufügen, sei es zum Zweck des Blutsaugens oder zum Zweck der Verteidigung (Hautflügler). Die Formicidae verfügen in der Regel nicht über einen Giftstachel, sie bringen ihr Gift in die Wunde, die sie mit ihren Kiefern verursachen oder sie spritzen das Gift, das im wesentlichen aus *Ameisensäure* besteht, auf ihr Opfer, ohne es zu beißen; die Giftdrüse findet sich bei den Ameisen am Hinterleib der Weibchen und der Arbeiter. Die anderen genannten Hautflügler sind ausgezeichnet unter anderem durch einen am Hinterleib des Weibchens angebrachten, in der Ruhe meist nicht sichtbar hervortretendem Giftstachel, welcher z. B. bei den Bienen aus einer äußeren Stachelrinne, zwei Stachelscheiden und zwei Stachelborsten zusammengesetzt ist und mit der Giftdrüse in Zusammenhang steht. Das Gift dieser Hautflügler ist stark sauer, aber nicht identisch mit der Ameisensäure, vielleicht dem *Schlangengift* verwandt. Beim Stich hinterlassen die Bienen ihren Stachel mitsamt der Giftblase in der Wunde ihres Opfers, während die Wespen und Hornissen ihren Stachel unversehrt zurückziehen.

Die Flöhe, Pulex irritans und Pulex canis, besitzen ein zungenförmiges stilettartiges unpaares Stech- und Saugorgan, welches sich zwischen den langgestreckten Oberkiefern befindet. Die Wanze, Cimex lectularius, besitzt einen in ähnlicher Weise beschaffenen und angebrachten Saug- und Stechrüssel und am Hinterleib eine stark entwickelte Drüse, aus welcher sich zwischen den Ansätzen des hintersten Extremitätenpaares ein stinkendes Sekret entleert; Entzündungserscheinungen treten an der Haut des Menschen nicht nur an der Stichstelle auf, sondern überall, wo das Tier bei seiner Wanderung über die Haut sein Sekret absetzt. Das entzündungserregende Prinzip der Stechmücken (Culex, Anopheles, Stegomyia) ist das Sekret von Speicheldrüsen, das sich durch die Saugrüssel in die Einstichstelle entleert.

Die Entzüdnung, die durch die genannten Pulicidae, Cimicidae, Stechmücken und Hautflügler verursacht wird, ist für gewöhnlich ausgesprochen *exsudativer* Natur und repräsentiert sich in Form einer *Quaddel*, in Form quaddelartiger Knötchen oder quaddelartiger Beulen (Urticaria e pulice, e cimicibus, Dasselbeulen).

Es ist schon die Rede davon gewesen, daß sich bei manchen Menschen die dem Flohstich folgende Entzündung im klinischen Bild auf einfache *Hyperämie* beschränkt (Roseola pulicosa), und daß wir auch diesen

höher organisierten Parasiten gegenüber von großen individuellen Verschiedenheiten in der Reaktionsfähigkeit der menschlichen Haut gegen das spezifische Gift und von verschieden stark entwickelter Disposition der Haut sprechen können. Die mechanische Verletzung der Blutgefäße gelegentlich des Stechens und Saugens des Flohes hinterläßt für gewöhnlich einen kleinen Blutpunkt (Purpura pulicosa), um den herum sich die Erscheinungen der entzündlichen Hyperämie oder Exsudation geltend machen. Am Zustandekommen der klinisch wahrnehmbaren Hämorrhagie gelegentlich des Flohstiches sind aber sicherlich neben dem mechanischen Moment auch chemische Wirkungen beteiligt; anders läßt es sich wohl kaum erklären, daß die durch die Wanzen und Stechmücken verursachten Verletzungen der kutanen Blutgefäße für gewöhnlich keine Purpura hinterlassen.

Die von den *Milben* verursachte Hautentzündung manifestiert sich in Rötung und Bläschen. Auch hier ist die reaktive Exsudation ziemlich lebhaft; zur Quaddelbildung kommt es nur in selteneren Fällen (Acarus hordei, Leptus autumnalis), für gewöhnlich bewirkt die Exsudation Bläschenbildung oder knötchenförmige Schwellung (Acarus scabiei).

Der Erreger der menschlichen **Krätze, Scabies,** ist der Acarus scabiei oder Sarcoptes hominis; aber nur die Weibchen kommen in Betracht. Das Weibchen ist mit freiem Auge gerade noch erkennbar, es ist von ovaler Form, 0,25 mm im Breitendurchmesser, 0,3 mm im Längendurchmesser; unter dem Mikroskop erscheint es wie ein gewölbtes Scheibchen, das mit zahlreichen stacheligen Fortsätzen ausgestattet ist. Auf seiner Bauchseite differenzieren sich neben einer Anzahl Borsten vier gedrungene Beinpaare, die zwei vorderen mit röhrenförmigen Saugscheiben an der Spitze, die zwei hinteren mit langen Borstenfortsätzen. Von der Bauchseite aus kann man auch die gezahnten Mandibeln, die Oberlippe und die Maxillen erkennen. Das Männchen spielt eine untergeordnete Rolle; bei den an Scabies erkrankten Menschen finden sie sich stets nur in sehr geringer Zahl; sie sind kleiner als die Weibchen. Die Männchen leben nicht in der Haut, sondern auf der Haut, sind also Epizoen, im Gegensatz zu den Weibchen, die sich für gewöhnlich in der Haut aufhalten.

Die charakteristischen Krankheitserscheinungen der Skabies werden einzig und allein durch die *befruchteten Weibchen* verursacht. Diese bohren sich in die Haut ein, in die Hornschicht, und kriechen hierselbst schräg abwärts in der Richtung auf das Rete zu; dieses selbst aber betreten sie nicht. Der *Gang*, den sich die Milben graben, ist stets *innerhalb verhornter Zellen* gelegen. Die Gegenwart der Milben beschleunigt den Keratinisationsprozeß; zwischen die Milben und das Rete schieben sich immer neue Hornmassen. In dem Gange deponieren die Milben neben körnchenartigen Kotballen ihre Eier; die Längsrichtung der hinter-

einander aufgereihten Eier steht senkrecht zur Richtung des Ganges. Die Anzahl der Eier, die man in einem Milbengang vorfindet, ist verschieden groß, bis zu zwei und drei Dutzend. Während an dem blinden Ende des Ganges, dem Schwanzende, die Milbe immer neue Eier legt, bis sie nach einer Lebensdauer von 2—3 Monate zugrunde geht, ent wickeln sich die Eier am anderen Ende des Ganges, an der Eintrittsstelle der Milbe, zu Larven. Diese verlassen den Gang und verweilen in der Nähe desselben auf der Oberfläche der Haut, in Epidermisverletzungen, bis sie sich innerhalb kurzer Zeit zu geschlechtsreifen Milben entwickelt haben. Der Gang erreicht für gewöhnlich eine Länge von 1—2 cm, ist meist bogenförmig gewölbt oder auch stark gekrümmt und geknickt. Bei der klinischen Betrachtung sieht er aus, wie ein durch punktförmige schwarze Schmutzeinlagerungen graulich verfärbter Ritzer der Epidermis. An seinem blinden Ende erkennt man bei Lupenvergrößerung eine weißliche Stelle, welche als miliares Bläschen imponieren kann (Milbenbläschen), und den momentanen Aufenthaltsort der Milbe verrät.

Die Entzündung, welche durch die intrakorneal sich aufhaltenden Parasiten ausgelöst wird, ist geringen Grades. Klinisch dokumentiert sie sich in leichter Rötung und subkornealer Vesikelbildung; im histologischen Bilde ergibt sich eine seröse und leukozytäre Exsudation innerhalb der Epidermis und perivaskuläre Infiltration im Papillarkörper. Für gewöhnlich sind die kleinen punktgroßen Entzündungsherde schwer zu erkennen; nur an bestimmten Hautstellen treten sie deutlicher zu Tage, am Praeputium, am Scrotum, in den Achselfalten, auch an der zarten Haut der Kinder; es entstehen hier unterhalb der Milbengänge kleine knötchenförmige oder wurstförmige Infiltrate.

Der Milbengang, die entzündliche Vesikulation unterhalb desselben, im mikroskopischen Bilde die gesteigerte Keratinisation, an bestimmten Prädilektionsstellen die knötchenförmigen oder wurstförmigen Infiltrate, das sind die Veränderungen, welche durch die Milben selbst verursacht werden. Daneben aber gibt es im Krankheitsbild der Skabies noch andere Veränderungen an der Haut, welche den genannten als sekundäre gegenübergestellt werden können, insofern sie durch das die Lebensäußerungen der Milben begleitende *Jucken* ausgelöst sind; die Skabies gehört zu jenen Hauterkrankungen, die mit heftigem Jucken einhergehen. Für gewöhnlich sind es diese *sekundären Veränderungen* der Haut, welche das Krankheitsbild der Skabies beherrschen, Kratzeffekte, in der Regel zum größten Teil durch pyogene Kokken infiziert.

Wir begegnen bei der Skabies einem ähnlichen Verhältnis wie bei der Pediculosis capitis und Pediculosis corporis. Auch die Krätzmilben erhöhen die Disposition der menschlichen Haut zur pyogenen Infek-

tion, wie wenn von ihnen neben den die lokalen Entzündungsherde verursachenden Giftstoffen noch andere Stoffe ausgingen, die eine Umstimmung des Biochemismus der gesamten Hautdecke bewirken. Für gewöhnlich auf dem Getreide und auf anderen Pflanzen vegetierende Acarusarten (Acarus hordei, Leptus autumnalis), auch die in die Gruppe der Zecken gehörigen Argasmilben, z. B. der auf Tauben lebende Argas reflexus, verursachen beim Menschen, abgesehen von quaddelartigen Eruptionen an den Stellen des unmittelbaren Angriffes auf die menschliche Haut, mitunter schwere Störungen des Allgemeinbefindens, die unter dem Bilde einer allgemeinen *Vergiftung* verlaufen und ihrerseits wieder mit universeller Urticaria einhergehen können.

Bei der Krätze tritt uns eine derartige allgemeinere Wirkung der Milben auf das Hautgewebe in der Steigerung der Disposition der Haut zu pyogener Infektion entgegen. Man erkennt diese Art der Einwirkung erst dann in ihrer vollen Bedeutung, wenn man ein an Skabies erkranktes Individuum mit einem Patienten vergleicht, der an einer anderen juckenden Dermatose erkrankt ist. Es ist in hohem Grade auffällig, wie verschieden die Effekte des Juckens und Kratzens bei einem mit Skabies und einem mit heftig juckender Urticaria chronica oder mit Lichen ruber oder mit Prurigo behafteten Individuum ausfallen. Bei der Skabies weisen die massenhaften Eiterherde von vornherein auf die Eigenart der Erkrankung hin; alle möglichen Formen pyogener Infektion der Haut sind an einem Skabieskranken nachzuweisen; über der Menge der entzündeten und in Eiterherde umgewandelten Kratzer sind die von den Milben selbst verursachten Epidermisläsionen oft kaum zu erkennen. Am zahlreichsten und von pathognomonischer Bedeutung sind die Kratzer und kokkeninfizierten Krankheitsherde an jenen Stellen, welche wegen der Dünne und Weichheit ihrer Hornschicht von den Milben besonders gerne angegriffen werden. Diese Prädilektionsstellen der Skabies sind die Interdigitalfalten, die Falten an der Beugefläche der Handgelenke, an den Achselhöhlen, das Membrum virile, die Warzenhöfe, die Umgebung der Sitzknorren an den Nates. Niemals aber entfalten die Krätzmilben ihre pathogene Tätigkeit in der Haut des Gesichtes!

Die den Haustieren eigenen Krätzmilben werden auf den Menschen nur verhältnismäßig selten übertragen; es ereignet sich nur selten, daß die den Krankheitsherden des Menschen entnommenen Milben sich als Sarcoptes minor oder Sarcoptes bovis erweisen; das von diesen Acarus-Arten an der menschlichen Haut verursachte Krankheitsbild ist dem der gewöhnlichen Krätze sehr ähnlich. Es hat den Anschein, als ob die Milben der Tiere an der menschlichen Haut rasch zugrunde gehen, und daß die von ihnen verursachte Erkrankung der menschlichen Haut in kurzer Zeit zu spontaner Heilung gelangt.

Eigenartig ist das Bild der Entzündung bei der als **Creeping disease** bezeichneten Affektion. Es handelt sich hier um das Auftreten und Weiterkriechen einer nur wenig erhabenen roten, kaum 1 mm breiten Linie, welche irgendwo, häufig an den Nates, ihren Ausgangspunkt nehmend, sich in gewundener, schleifenförmiger Zeichnung über verschieden große Bezirke des Stammes zu verbreiten pflegt. Am Kopfende dieser Linie ist es wiederholt gelungen, ein kleines schwarzes Pünktchen herauszudrücken, dessen Zugehörigkeit zu den Larven von Fliegen (Gastrophilus) oder zu den Filarien noch nicht mit Sicherheit festgestellt ist.

Wie verschieden die von den verschiedenen Epizoen in die menschliche Haut eingeimpften chemischen Stoffe ihrer chemischen Konstitution nach beschaffen sind, erhellt aus dem Hinweis auf das indifferente Verhalten der menschlichen Haut gegen die Einwirkung der *Pediculidae*. Weder vom Pediculus capitis, noch vom Pediculus corporis, noch vom Pediculus pubis (Phthirius, Morpio) gehen Stoffe aus, welche zur Entzündung Veranlassung geben. Die Hautstellen, welche von den Läusen gelegentlich des Blutsaugens verletzt werden, erkranken weder an entzündlichem Erythem noch an entzündlicher Exsudation. Daß aber gleichwohl chemische Stoffe gelegentlich des Sauggeschäftes in die Haut gelangen, tritt uns am deutlichsten bei den *Pediculi pubis* entgegen. Schon das Jucken, welches der Einstich des Rüssels verursacht, läßt an die Einwirkung eines chemischen Agens denken; die hackenförmigen Krallen an den gedrungenen Beinchen dienen dem Tiere dazu, sich am Haar festzuhalten, während es seinen Rüssel in die Haut einbohrt. Dabei sei auch ausdrücklich darauf hingewiesen, daß es manche mit Morpionen behaftete Individuen gibt, welche nicht durch die leiseste Juckempfindung auf ihre Parasiten aufmerksam werden. Von größerer Bedeutung aber hinsichtlich der Frage, ob die Pediculidae chemische Stoffe in die menschliche Haut entleeren, sind die **Maculae caeruleae,** Tâches bleues. Es sind das glatte, stahlblaue oder graublaue Flecken von runder Gestalt, meist nicht größer als vom Umfang einer Linse oder Erbse; sie finden sich häufig aber keineswegs konstant bei Menschen, die mit Morpionen behaftet sind. Sie stellen nichts anderes als Farbeveränderungen der Haut dar, an denen nicht die geringsten Entzündungserscheinungen wahrzunehmen sind; diese blauen Flecken kommen dadurch zustande, daß die Filzlaus beim Einstechen ihres Saugrüssels aus ihren Speicheldrüsen in die gestochene Hautstelle ein Sekret abfließen läßt, das aus dem Hämoglobin des menschlichen Blutes einen grünen Farbstoff bildet. In der Epidermis gelegen, erscheint er durch das Stratum corneum hindurch in blauer Farbe, als blaue Einlagerung. Auch im Körper des Tieres selbst kann man unter Umständen einen grünen Farbstoff erkennen; auch hier verwandelt sich der rote Farbstoff des aufgesaugten Blutes durch das oxydierende Ferment der Speicheldrüsen

um so geringfügiger gestalten sich die konsekutiven Entzündungserscheinungen.

Im Gegensatz zu der Pediculosis capitis ist die Pediculosis corporis eine Erkrankung Erwachsener und alter Individuen. Auch bei der Pediculosis corporis veranlaßt das gelegentlich des Bisses in der menschlichen Haut ausgelöste Jucken Kratzen und sekundäre Infektion der Kratzstellen. Je verwahrloster und heruntergekommener die verlausten Individuen sind, um so zahlreichere entzündete Krankheitsherde pflegen sie auf ihrer Haut aufzuweisen. Auch hier demonstriert die bakteriologische Untersuchung ohne weiteres, daß die Entzündung und Eiterung auf pyogene Kokken zu beziehen ist. Nun aber ist die Pediculosis corporis ausgezeichnet dadurch, daß sie mit einer starken Pigmentierung der von den Läusen angegriffenen Hautpartien einherzugehen pflegt. Oft sind es nur die Kratzeffekte, welche eine Hyperpigmentierung hinterlassen; nicht selten aber ereignet es sich, daß die ganze Körperhaut in diffuser Weise dunkelbraun bis schwarzbraun pigmentiert erscheint. Kratzen für sich allein und die komplikatorische Kokkeninfektion ist sicherlich nicht imstande, diese Pigmentierung zu verursachen. Wir gehen wohl kaum fehl, wenn wir die übermäßige Pigmentbildung auf jene chemischen Stoffe zurückführen, welche die Läuse gelegentlich ihres Sauggeschäftes in der menschlichen Haut deponieren.

Ausgesprochene Alterationen des *Bindegewebes* liegen den Krankheitsherden zugrunde, die vom **Sandfloh**, Pulex s. Sarcopsylla penetrans, und von den **Zecken** verursacht werden. Der *Sandfloh* ist ein sehr kleines Tierchen, das in bestimmten Gegenden Amerikas und Afrikas, in Westindien und in China vorkommt, im Sande lebt und zwar stets in der Umgebung menschlicher Wohnstätten. Wie Zecken hängen sich die befruchteten Weibchen an die Haut, bei barfuß gehenden Menschen gewöhnlich an die Zehen. Läßt man die Tiere ruhig ihre Eier nach außen entleeren, so verursachen sie nur wenig Jucken, aber keinen weiteren Schaden; sie werden nach einiger Zeit von selbst abgestoßen Wird aber das Tier durch Kratzen oder sonstwie verletzt, so gelangen Eier ins Hautgewebe; diese bewirken eine mit Abszedierung und Gangraen einhergehende Entzündung; unter Umständen kommt es zu schlimmen Verstümmelungen der Gliedmaßen. Auch bei den *Zecken* sind es vornehmlich die tropischen Arten, welche bösartige phlegmonöse Entzündungen im Gefolge haben. Von unseren heimischen Arten kommt nur der *Ixodes ricinus* in Betracht, ein etwa 2 mm großer Parasit der Waldbäume und Sträucher, der nur gelegentlich auf der Haut des Menschen zur Ansiedelung gelangt, häufiger bei Tieren, Hunden usw., und zwar ist es das Weibchen, welches sich mit seinem hackenbesetzten Rostrum in die Haut einbeißt und zur Blutsaugerin wird. Dabei füllt sich der außerhalb des Körpers verbleibende Leib des Tieres mit Blut

so sehr, daß er innerhalb weniger Stunden das Vielfache seines gewöhnlichen Volumens annimmt. Unbehelligt gelassen, verursachen die saugenden Zecken dem Menschen keine großen Beschwerden; meist innerhalb weniger Stunden, schlimmstenfalls nach zwei Tagen fällt das Tierchen von selbst ab. Versucht man aber das eingebohrte Tierchen aus der Haut herauszuziehen, so erfolgt meist ein Platzen des blutgefüllten Leibes, und der Kopf mitsamt dem Rostrum verbleibt in der Haut, und jetzt erst kommt es zu umschriebenen Entzündungserscheinungen der befallenen Hautstelle; nur selten nehmen sie bedrohlichen Charakter an.

Auch die seltene, wohl nur bei schwer vernachlässigten Menschen (Kindern) zur Beobachtung kommende **Myiasis cutis** geht mit einer Zerstörung des Bindegewebes einher. Manche Fliegen (Stubenfliege, Fleischfliege, Aasfliege) haben die Neigung, ihre Eier auf kranker menschlicher Haut zu deponieren: es ereignet sich nicht gerade selten, daß auf torpiden Wunden und Verletzungen der Haut, Beingeschwüren, Fliegenlarven gefunden werden. Eine auf kranker Haut besonders gern schmarotzende Art ist Sarcophila Wohlfarti; ihre Larven sind es, die das Krankheitsbild der meist jauchigen und zu septischer Erkrankung führenden Myiasis externa bewirken.

Von den *Würmern* kommt der **Oxyuris vermicularis** für die Dermatopathologie nur insofern in Betracht, als seine Anwesenheit an der Übergangsstelle der Analschleimhaut zur äußeren Haut und gelegentlich auch auf der Schleimhaut der Vagina lebhaftes Jucken verursacht, das Jucken zum Kratzen Veranlassung gibt, und infolge der mechanischen Beschädigung der Haut an den genannten Körpergegenden leicht Entzündungen zustande kommen. Die Craw-craw-Krankheit, der Skabies ähnlich, wird auf Würmchen zurückgeführt, die der Familie der **Anguiluliden** angehören. Das **Ankylostomum duodenale**, bzw. seine Larven, die ihren Weg in den menschlichen Körper auch durch die Haut nehmen können, scheinen bei ihrem Eintritt und während ihrer Passage durch die Haut mitunter Quaddeln zu verursachen. Den Biß der **Hirudineen** erträgt die menschliche Haut, ohne krankhafte Veränderungen davonzutragen. Auch die Anwesenheit der Finne von Taenia solium und von Taenia echinococcus erträgt die Haut, wie die Anwesenheit des Acarus s. Demodex folliculorum, ohne darauf mit entzündlichen Maßnahmen zu reagieren, es sei denn, daß man die die Blasen umschließende Bindegewebskapsel in diesem Sinne deuten wollte; das Krankheitsbild des **Cysticercus cellulosae** und des **Cysticercus echinococcus** äußert sich in Form von Geschwülsten, deren ausschließlichen Inhalt die blasenförmigen rundlichen Finnen bilden.

Die **Filaria medinensis**, Guineaworm, bzw. dessen Weibchen, $^1/_2$—1 m lang, $^1/_2$—$1^1/_2$ mm breit, von weißlicher oder gelblicher

Farbe, mit einem großen, von zahlreichen Jungen erfüllten Uterus, in Arabien, Persien, Turkestan, Guinea, auch in Südamerika heimisch, verursacht nach einer monatelangen Inkubationszeit eine furunkelähnliche, knotenbildende und abszedierende Hautentzündung (Dracontiasis Galeni), vornehmlich in der Malleolargegend, am Scrotum, auch an den Armen, an Kopf und Rumpf. Meist findet sich nur ein Wurm, selten mehrere Exemplare. Im Krankheitsherd scheinen sich häufig sekundäre Infektionen geltend zu machen. Nach der mechanischen Entfernung des Wurms heilt die kranke Stelle aus.

Die **Filaria Bancrofii** (Filaria sanguinis hominis) liegt der **Elephantiasis Arabum** zugrunde. Das Weibchen ist bräunlich, 75—80 mm lang, $^1/_4$ mm breit, wird fast völlig von den beiden Uteri ausgefüllt; das Männchen ist farblos, 40 mm lang und 0,1 mm breit (nach Askanazy). Diese Nematode kommt fast in allen tropischen und subtropischen Ländern vor. Infizierte Mücken, Culex- und Anopheles-Arten übertragen die Larven auf den Menschen. Wenn die Mücken filarienhaltiges Blut saugen, so treten die Larven im Mückendarm aus ihrer Hülle, durchbohren die Darmwand und setzen sich in den Thoraxmuskeln der Insekten fest. Hier wachsen sie, treten darauf in die Leibeshöhle der Mücken und gelangen dann in die Mundorgane, von hier aus in den Körper der von den Mücken gestochenen Menschen. Hier finden sich die geschlechtsreifen Würmer vornehmlich in den Lymphgefäßen. Von hier aus senden die Weibchen gewöhnlich lebendige Junge ins Blut. Im Blut der Haut sind die Filarien nur in jenen Blutpräparaten zu finden, die nach Sonnenuntergang hergestellt werden; bis Mitternacht nimmt ihre Zahl im Blut zu, nach Mitternacht wieder ab; zwischen Mittag und Abend erscheint das Blut der Haut frei. Man betrachtet den Schlaf als die Ursache dieses Phänomens. Schlafen die Kranken am Tag und wachen bei Nacht, so kehrt sich auch der Blutbefund entsprechend um (nach Askanazy).

An der Haut verursachen die Filarien Lymphangitis, Varizen der Lymphgefäße, am Scrotum und an den unteren Extremitäten, und *Elephantiasis*. Diese findet sich an den Beinen, am Scrotum und Penis, an den großen Labien und an den Mammae; auch die Inguinialdrüsen können in Mitleidenschaft gezogen werden. Nach Manson legt der geschlechtsreife Wurm seine Eier in großer Zahl in die peripheren Lymphgefäße. Unna erblickt die Ursache der Elephantiasis nicht in der mechanischen Verlegung der Lymphgefäße durch die Eier, sondern in dem entzündlichen Reiz, der von den Parasiten ausgeht. Im allgemeinen geht die Anschauung dahin, daß die das Wesen der Elephantiasis ausmachende Hypertrophie des Kutisbindegewebes nicht auf Stauungsödem zurückzuführen ist, sondern den Ausdruck einer chronischen Entzündung darstellt.

Hautentzündungen unbekannter Ätiologie.

Neben den entzündlichen Dermatosen, bei denen wir die *Krankheitsursache* sicher und genau kennen (was allerdings noch nicht besagt, daß wir sämtliche Einzelheiten der *Pathogenese* erkannt haben), gibt es eine Reihe entzündlicher Dermatosen, über deren Ätiologie wir nichts oder nur wenig wissen und in der Hauptsache auf Vermutungen und Hypothesen angewiesen sind; höchstens daß wir einige allgemeine *Bedingungen* zu nennen wissen, unter denen diese Dermatosen zustande kommen. In die Gruppe dieser Hautentzündungen mit unbekannter Ätiologie gehören Dermatosen, die, wie Psoriasis, Lichen ruber, Pemphigus, Herpes Zoster, Herpes genitalis und facialis, Prurigo in ihrer klinischen Eigenart schon seit langer Zeit wohl bekannt sind und häufige oder sogar sehr häufige Vorkommnisse der ärztlichen Praxis darstellen. Unsere Unkenntnis der ätiologischen Verhältnisse geht so weit, daß wir für viele dieser entzündlichen Hautkrankheiten nicht einmal wissen, ob sie durch Einwirkungen „von außen" oder durch Einwirkungen „von innen" zustande kommen.

Bezüglich der endogenen Entstehung entzündlicher Dermatosen war bis jetzt immer nur die Rede von solchen Schädlichkeiten, welche dem Hautgewebe durch die Blut- und Lymphbahnen zugeleitet werden. Auch bei einer Anzahl entzündlicher Dermatosen unbekannter Ätiologie sind wir zu der Annahme berechtigt, daß sie hämatogener und lymphogener Natur sind. Von der Erwägung ausgehend, daß einer jeglichen Hautentzündung eine primäre Alteration des Hautgewebes oder irgendeines Anteiles des Hautgewebes zugrunde liegt, und daß diese primäre Alteration im Bilde der Hautentzündung das Endresultat einer chemischen Reaktion zwischen chemischen Bestandteilen der Haut und dem chemisch aktiven Prinzip der Krankheitsursache darstellt, rechnen wir in der Pathogenese entzündlicher Dermatosen unbekannter Ätiologie mit zwei Möglichkeiten:

1. Es dringen irgendwelche unbekannte chemisch aktive Kräfte bzw. Giftstoffe in irgendeiner Weise in den Körper des Menschen ein, z. B. in den Magen-Darmkanal, werden der Haut durch die Blut- und Lymphbahnen zugeführt und verursachen im Gewebe der Haut, da oder dort, im Bindegewebe oder an den epithelialen Elementen, eine Schädigung, gerade so, wie wir es von den *bekannten*, der Haut auf dem Blut- oder Lymphwege zugeleiteten Schädlichkeiten kennen; diese in den Organismus eingedrungenen chemisch aktiven Schädlichkeiten können derart beschaffen sein, daß sie außer an der Haut auch an anderen Organen krankhafte Veränderungen bewirken. Die an der Haut und gelegentlich auch an den anderen Organen sich betätigenden Kräfte bzw. Gifte *entstammen also unmittelbar der Außenwelt.*

2. Die dem Hautgewebe in den Blut- und Lymphgefäßen zugeleiteten chemisch aktiven Stoffe entstammen nicht unmittelbar der Außenwelt, sie entstehen vielmehr im menschlichen Körper selbst infolge der Einwirkung, die irgendwelche aus der Außenwelt in den Körper eingedrungene Kräfte bzw. Gifte auf irgendwelche Organe ausüben, sie *entstammen krankhaft veränderten* und krankhaft funktionierenden *Organen* des gleichen Körpers, sei es, daß diese primären Erkrankungen selbständig in Erscheinung treten oder nicht.

Hierher gehören jene entzündlichen, verschieden gestalteten Dermatosen, die wir auf *Autointoxikation* zurückführen. Entzündliche Dermatosen im Gefolge von Autointoxikationszuständen kommen zustande, oft auch ohne daß wir der primären Erkrankung eines inneren Organes klinisch gewahr werden.

Nun aber gibt es innerhalb der Gruppe der endogenen entzündlichen Dermatosen unbekannter Ätiologie einige Krankheitsbilder, über deren Pathogenese wir wenigstens so viel mit Sicherheit sagen dürfen, daß sie in irgendeiner Weise, ganz im allgemeinen gesprochen, mit dem Nervensystem in Zusammenhang stehen, und daß sie andererseits sicherlich nicht auf hämatogenem und lymphogenem Wege zustandekommen; es sei z. B. nur an den Herpes Zoster erinnert. Angesichts derartiger Hautkrankheiten erhebt sich die Frage, ob wir neben den hämatogenen und lymphogenen Hautentzündungen nicht auch **neurogene Hautentzündungen** zu berücksichtigen haben, entzündliche Dermatosen, die dadurch zustandekommen, daß dem Hautgewebe chemisch aktive Kräfte oder Giftstoffe auf dem Wege der Nervenbahnen zugeleitet werden, und zwar aus irgendeinem Anteil des *Zentralnervensystems* her.

Theoretisch ergeben sich auch hier zwei Möglichkeiten:

1. das der Außenwelt entstammende chemisch aktive Prinzip dringt in irgendeiner Weise in den Körper ein und, mit einer besonderen Affinität zu den nervösen Elementen begabt, gerät es in das Zentralnervensystem; der Haut wird es erst von hier aus, also auf einem Umweg über die nervösen Organe, zugeleitet, sei es, daß es in den nervösen Organen selbst krankhafte Veränderungen verursacht oder nicht, oder aber

2. die der Haut durch die Nervenbahnen zugeleiteten Giftstoffe entstehen erst in irgendeinem Anteil des Zentralnervensystems selbst, unter dem Einfluß irgendeiner primären Veränderung hierselbst, die ihrerseits in letzter Linie auf eine der Außenwelt entstammende und innerhalb des Körpers dem Zentralnervensystem auf dem Blut- oder Nervenweg zugeleitete Schädlichkeit zurückzuführen ist, sei es, daß die primäre Erkrankung im Bereich des Zentralnervensystems neben der Hauterkrankung in klinisch oder wenigstens mikroskopisch wahrnehmbare Erscheinung tritt oder nicht.

Die Annahme "trophischer" Störungen allein genügt zur Erklärung der *entzündlichen*, auf das Zentralnervensystem zu beziehenden Dermatosen nicht. Wohl gibt es trophische Störungen der Haut, Veränderungen des Hautgewebes, die einzig und allein auf den die Ernährung regulierenden Einfluß des Zentralnervensystems zurückzuführen sind. Solche Veränderungen aber beantwortet die Haut nicht mit entzündlicher Reaktion, sie sind nicht gleichwertig den primären Alterationen innerhalb des Rahmens der entzündlichen Dermatosen, sie sind nicht das Resultat einer chemischen Reaktion, die sich zwischen irgendwelchen chemischen Bestandteilen der Haut und einem in letzter Linie der Außenwelt entstammenden chemisch-aktiven Prinzip abspielt. Andererseits sind die Gewebeveränderungen, die uns bei einigen der hierher gehörenden Dermatosen klinisch und histologisch deutlich entgegentreten, nichts weniger als einfache trophische Störungen (die eigenartige Mumifikation und Nekrose im Bilde der idiopathischen Kutisgangraen, des Herpes Zoster gangraenosus, die in der konsekutiven Narbenbildung sich dokumentierende Zerstörung des Gewebes beim typischen Herpes Zoster).

Lehrreich ist in diesem Zusammenhang die vergleichende Betrachtung der senilen Atrophie der Haut und der mit „Atrophie" einhergehenden entzündlichen Dermatosen. In ersterem Falle betrachten wir die Atrophie als den Ausdruck einer besonderen Phase der Entwicklung; der Schwund des Gewebes erfolgt, ohne daß irgendwelche der Außenwelt entstammende chemische Stoffe sich an der Veränderung des Gewebes beteiligen. Beim Lupus erythematosus und anderen mit „Atrophie" einhergehenden Dermatosen treffen wir so ziemlich auf die gleichen Veränderungen des kollagenen und elastischen Gewebes wie in der senil atrophischen Haut. In der an Lupus erythematosus erkrankten Haut aber erfolgt die „Atrophie" unter der Einwirkung von Stoffen, die der Außenwelt entstammen, wovon bei der senilen Atrophie keine Rede ist. Wo immer irgendwelche chemische Vorgänge im Hautgewebe von Entzündungserscheinungen gefolgt sind, sind wir berechtigt, sie auf Stoffe zurückzuführen, die direkt oder indirekt der Außenwelt entstammen.

Wer den Herpes Zoster, den typischen Repräsentanten der neurogenen Hautentzündungen, auf eine zentrale, nervöse Basis zu stellen bereit ist, sei es, daß diese in ein Ganglion oder ins Rückenmark oder ins Gehirn zu verlegen ist, und dabei nicht zugunsten der verhältnismäßig geringen Zahl der mit Sicherheit hierher zu rechnenden Dermatosen ein Ausnahmegesetz konstruieren, sondern für alle Fälle ohne Ausnahme an der Lehre festhalten will, daß die einer jeglichen Hautentzündung zugrunde liegende primäre Alteration das Resultat einer chemischen Reaktion darstellt, an der in ausschlaggebender Weise ein der *Außenwelt* entstammendes chemisch aktives Prinzip beteiligt ist, wird nicht umhin können, anzuerkennen, daß wir hier vor der Tatsache stehen, daß eine direkt oder indirekt der Außenwelt entstammende Schädlichkeit dem Hautgewebe auch auf dem Wege über das Nervensystem zugeleitet werden kann, und daß wir mit der Wahrscheinlichkeit zu rechnen haben, daß chemisch aktive Kräfte (z. B. Bakterien, Bakteriengifte und andere chemische Stoffe) nicht nur durch die Blut- und Lymphbahnen, sondern auch durch die Nervenbahnen ins Hautgewebe transportiert werden.

Die Zahl derjenigen entzündlichen Dermatosen, die wir vornehmlich auf Grund der klinischen Erfahrungen mit einiger Sicherheit den *hämatogenen und lymphogenen* Dermatosen als *neurogene* Dermatosen gegenüberstellen können, ist klein. Für die Erforschung der unbekannten Krankheitsursachen ist diese Gegenüberstellung nicht ohne Wert. Andererseits aber sind unsere positiven Kenntnisse über die Pathogenese der einzelnen entzündlichen Dermatosen unbekannter Ätiologie noch viel zu gering und zu unsicher, als daß wir ihrer zusammenfassenden Betrachtung ein *pathogenetisches Prinzip* zugrunde legen könnten; wissen wir ja, wie gesagt, für manche der ätiologisch unbekannten Dermatosen nicht einmal so viel, daß wir mit Sicherheit sagen könnten, ob die auslösende Ursache der Haut von außen oder von innen zugeführt wird. Einstweilen tuen wir jedenfalls besser daran, um in das Wesen und in die ätiologischen Beziehungen dieser Dermatosen wenigstens einigermaßen einen Einblick zu gewinnen, sie von *allgemeineren Gesichtspunkten* aus zu betrachten und dabei von den Grundsätzen der *Lehre über die Entzündung im allgemeinen* unseren Ausgang zu nehmen.

A. Reaktive Entzündungen unbekannter Ätiologie.

I. Hyperämische (erythematöse) Entzündungen.

Hyperämische oder erythematöse Entzündungen, Dermatosen, die uns unter dem Bilde diffuser oder fleckförmiger entzündlicher Hyperämie entgegentreten.

a) Erythematöse Dermatitiden ohne konsekutive Schuppung.

Es gibt entzündliche Krankheitsherde der Haut unbekannter Ätiologie, welche, in ähnlicher Weise wie etwa die Roseola syphilitica oder die Roseola typhosa, in der Hauptsache nichts anderes zeigen, als die Erscheinungen der entzündlichen Hyperämie und sich zurückbilden, ohne daß es dabei zur Schuppung kommt. In der Regel wissen wir über diese roten Flecken nichts anderes zu sagen, als daß sie *toxischer Natur* und auf die Wirkung irgendwelcher unbekannter Giftstoffe zurückzuführen seien. Dabei handelt es sich bei diesen **toxischen Erythemen** — räumlich meist von geringer Ausdehnung und fleckenförmiger Beschaffenheit —, um Giftstoffe, welche von innen her auf das Hautgewebe einwirken, sei es, daß sie in irgendeiner Weise dem Körper einverleibt worden sind, oder daß sie sich erst im Körper selbst gebildet haben. Das Zustandekommen der einzelnen Krankheitsherde haben wir uns wohl in der Weise vorzustellen, daß die Giftstoffe mit dem Blut ins Hautgewebe verschleppt, da und dort, regellos, Gelegenheit finden, die kutanen Blutgefäße zu verlassen, innerhalb des Bindegewebes oder auch an epithelialen Elementen (Drüsenzellen sowohl wie Deckepithelien) Haftung finden und die Zellen, mit denen sie in chemische Verbindung

treten, in irgendeiner Weise beschädigen. In der Eigenart der Gifte oder aber auch in quantitativen Verhältnissen liegt es begründet, daß der klinisch und meist auch mikroskopisch nicht in Erscheinung tretenden Schädigung umschriebener Zellkomplexe in der Hauptsache nur Hyperämie und klinisch geringfügige oder kaum wahrnehmbare Exsudation nachfolgt. Für die in *regelloser* Weise angeordneten toxischen Erytheme liegt kein Grund vor, an eine neurogene Entstehung zu denken. Anderer Ansicht könnte man höchstens hinsichtlich jener toxischen bzw. autotoxischen Erytheme sein, die durch eine gewisse *Regelmäßigkeit in der Lokalisation und Anordnung* ausgezeichnet sind.

Ob es berechtigt ist, die **Erythromelalgie** in die Reihe der durch Hyperämie gekennzeichneten Dermatitiden unbekannter Ätiologie zu stellen, ist fraglich. Wesen und Pathogenese dieser sehr seltenen Erkrankung sind nicht geklärt. Daß es sich dabei um *entzündliche* Vorgänge handelt, möchten wir nicht bezweifeln. Wahrscheinlich ist es, daß die mit klopfenden Schmerzen einhergehende Rötung und Schwellung der affizierten Hautstellen durch primäre Alterationen ausgelöst wird, welche dem Hautgewebe auf dem Wege über das Nervensystem zugefügt werden; es ist aber unbekannt, wo diese primären Alterationen gelegen sind. Für gewöhnlich wird die Hauterkrankung auf zentrale, am Rückenmark sich abspielende Krankheitsprozesse zurückgeführt und als vasomotorische Neurose bezeichnet. Die Erkrankung äußert sich in scharf umschriebener Rötung und ödematöser polsterartiger Anschwellung des Hand- und Fußrückens, wobei besonders die Haut über den Gelenken affiziert erscheint. Sie verursacht heftige Schmerzen. In vorgeschrittenen Stadien machen sich atrophische Erscheinungen geltend.

b) Erythematöse Dermatitiden mit konsekutiver Schuppung.

Es gehören hierher Dermatosen, bei welchen der anfänglichen und das Krankheitsbild beherrschenden entzündlichen Hyperämie Schuppung nachfolgt, etwa in der Weise, wie beim **Scharlach.**

Überall, wo über entzündeter Haut Schuppung auftritt, erhebt sich die Frage, ob die Schuppung auf die entzündliche Reaktion oder auf die primäre Alteration zu beziehen ist. Gerade auch der Umstand, daß es entzündliche Dermatosen gibt, die ihren Ablauf nehmen, ohne daß es dabei zur Schuppung kommt, legt uns den Gedanken nahe, ob nicht, wenn Schuppung auftritt, diese den Ausdruck einer primären Alteration der Epidermis darstellt.

Wir sind gewohnt, die der Scharlachröte nachfolgende Schuppung als eine Konsekutiverscheinung der entzündlich reaktiven Vorgänge zu betrachten; wir gedenken dabei der Tatsache, daß die Schuppung beim Scharlach erst einzusetzen pflegt, wenn die entzündliche Hyperämie geschwunden ist; post hoc, ergo propter hoc. Wir wissen aber nicht, wo das unbekannte Scharlachvirus seinen Angriffspunkt findet, in der Epidermis oder im Bindegewebe der Haut. Manche klinische Erfahrungen sprechen dafür, daß wir die primäre Alteration im Bilde der Dermatitis scarlatinosa in der Epidermis zu suchen haben; es hat den Anschein, als ob eine der unmittelbaren Wirkungen des Scharlachgiftes in einer Störung des Verhornungsprozesses besteht, und als

ob die das Wesen der Scharlacherkrankung an der Haut ausmachende entzündliche Hyperämie die Folge einer primären Veränderung der chemischen Zusammensetzung der Epidermis darstellt. Wir brauchen uns nur der Tatsache zu erinnern, daß es einen Scharlach sine exanthemate gibt, und daß wir oft genug die charakteristische Scharlachschuppung über Hautflächen zu sehen bekommen, von denen wir mit Sicherheit sagen können, daß sie von Scharlachröte, auch von einer nur sehr kurz dauernden, nicht überzogen gewesen sind. Wenn aber tatsächlich der primäre Angriffspunkt des Scharlachgiftes in der Epidermis gelegen ist, so ist auch die der Scharlachröte nachfolgende Schuppung nicht oder wenigstens nicht allein den entzündlich reaktiven Vorgängen in die Schuhe zu schieben. Die Einwirkung des Scharlachgiftes auf die biochemischen Vorgänge innerhalb der Epidermis scheint derart zu sein, daß ihr unmittelbarer Effekt in der Epidermis selbst klinisch erst viel später in Erscheinung tritt, als die Reaktion, mittels deren sich der Organismus der Schädigung, die er an seiner Epidermis erleidet, zu erwehren trachtet, gerade so wie die Auflösung des Bindegewebes im Bilde des Lupus erythematosus in Form der „narbigen Atrophie" später in Erscheinung tritt, als die entzündliche Reaktion, die sich schon einstellt, noch während der unsichtbare Vorgang der Auflösung im Bindegewebe sich abspielt.

Das gleiche wie von der Schuppung beim Scharlach gilt von der Schuppung, die wir an erysipelatös erkrankter Haut und nach dem Sonnenstich der Haut auftreten sehen, nur daß wir mit Sicherheit wissen, in dem einen Fall, daß die Streptokokken des Erysipels ihren ersten Angriffspunkt tatsächlich in der Epidermis finden, und im anderen Fall, daß die der Lichtwirkung zugrunde liegende Lichtabsorption und Lichtschädigung in der Epidermis erfolgt.

Daß entzündliche Vorgänge, in Sonderheit die entzündliche Hyperämie für sich allein, imstande sind, Schuppung zu verursachen, soll gewiß nicht in Abrede gestellt werden. Es ist davon schon gelegentlich der Besprechung der „gewöhnlichen" und der „ekzematösen" Form der Hautentzündung die Rede gewesen. Die entzündliche Erweiterung und Überfüllung der Blutgefäße und die damit in den meisten Fällen vergesellschaftete, wenn auch klinisch oft kaum wahrnehmbare entzündliche Exsudation verursacht eine Spannung und Ausweitung der Hornschicht; auch scheint es, als ob während der Dauer der vermehrten Gewebespannung die insensible physiologische Desquamation der obersten Hornlamellen sistiert. Mit der Rückbildung der entzündlichen Reaktionserscheinungen und mit dem Nachlaß des Druckes verringert und verliert sich die Spannung des Stratum corneum, der Verhornungsprozeß setzt wieder ein, es hat sogar den Anschein, als ob mit der Rückbildung der Vorgänge im Bindegewebe die Verhornung in gesteigertem Maße erfolge, wenigstens in überstürzter Weise vor sich gehe; die ausgeweitete und überschüssig gewordene Hornmasse wird abgestoßen, es dauert einige Zeit, bis der Verhornungsprozeß wieder in die normalen Bahnen zurückkehrt, und bis dies eingetreten ist, wird mehr oder weniger lange Zeit hindurch mehr Hornsubstanz gebildet und abgestoßen, als es den normalen Verhältnissen entspricht. Tatsächlich stellt in vielen Fällen von Hautentzündung die konsekutive Desquamation

das Endstadium oder, besser gesagt, die letzte Konsequenz der reaktiven Entzündung dar.

Aber bei den entzündlich hyperämischen Dermatosen unbekannter Ätiologie, von denen hier die Rede ist, verhält es sich vielfach so, daß die Schuppung keineswegs das Ende des Krankheitsprozesses bedeutet. Das klinische Bild dieser Dermatosen besteht vielmehr in entzündlicher Hyperämie und Schuppung. Sie verhalten sich klinisch, bei oberflächlicher Betrachtung, nicht viel anders als diejenigen entzündlich hyperämischen Dermatosen, deren Krankheitsbild nicht durch Hyperämie, sondern von allem Anfang an durch Schuppung, durch Schuppung auf entzündlich hyperämischer Basis, beherrscht wird, sie unterscheiden sich von den letzteren in geringfügiger Weise nur dadurch, daß bei ihnen ein Anfangsstadium zu verzeichnen ist, in welchem, wenn es überhaupt zur Beobachtung gelangt, der klinischen Wahrnehmung nichts anderes vorliegt, als eben nur die entzündliche Hyperämie; erst wenn diese eine Zeitlang bestanden hat, setzt auf der entzündlich hyperämischen Basis die Schuppung ein.

Es gilt dies namentlich für die verhältnismäßig große Gruppe der **generalisierten exfoliierenden Dermatitiden,** über deren Ätiologie wir nur so viel wissen, daß sie verschiedener Ursache sind. Dabei ist es beachtenswert, daß die Art der Schuppung bei diesen *Erythrodermies exfoliatrices généralisées* keineswegs gleichartig ist; im Gegenteil, die Art der Schuppung und die Form der Schuppen ist dabei so verschieden, daß man einzig und allein schon auf Grund dieser Verschiedenheiten innerhalb der großen Gruppe der hier ziemlich willkürlich zusammengefaßten Krankheitsbilder einzelne Typen unterscheiden kann (Dermatitis exfoliativa, Dermatitis scarlatiniformis), — auch ein Umstand, der darauf hinweisen dürfte, bei diesen schuppenden Dermatitiden die Angriffspunkte der unbekannten Krankheitsursachen in der Epidermis zu suchen.

In diesem Zusammenhang bedarf es des Hinweises auf

c) **die entzündlichen hyperämischen Dermatosen, „die mit Atrophie einhergehen"**, etwa in der gleichen Weise, wie der Lupus erythematosus und die Pityriasis rubra Hebrae, von deren hypothetischen Beziehungen zur Tuberkulose schon die Rede gewesen ist; sei es, daß hier wirklich Tuberkelbazillengifte eine ätiologische Rolle spielen oder daß andere, noch weniger bekannte Gifte den genannten Dermatosen zugrunde liegen, wir haben es hier mit entzündlichen Krankheitsbildern zu tun, deren Eigenart nicht in der entzündlichen Hyperämie, sondern in der der entzündlichen Hyperämie „nachfolgenden" „Atrophie" gelegen ist; unter „Atrophie" oder „narbiger Atrophie" haben wir auch hier wiederum nichts anderes zu verstehen als einen Schwund des Bindegewebes. Die Frage ist nur die, ob es sich bei diesem Schwund des Bindegewebes an Hautstellen, an welchen uns klinisch zuerst und in einer das Krank-

heitsbild beherrschenden Weise entzündliche Hyperämie, ein reaktiver Zustand, entgegentritt, um Vorgänge handelt, die der entzündlichen Hyperämie erst „nachfolgen". Zeitlich, ja! Die „Atrophie" tritt klinisch in der Regel deutlich erst in Erscheinung, wenn die Hyperämie schon eine Zeitlang bestanden hat. Aber, das Krankheitsbild des Lupus erythematosus kommt dadurch zustande, daß das Bindegewebe umschriebener Stellen der Haut seitens irgendeiner Noxe angegriffen und aufgelöst wird, und daß die Haut sich dieser Schädigung, die sie an ihrem bindegewebigen Anteil erleidet, erwehrt in einer Weise, daß es zu entzündlicher Hyperämie, gelegentlich auch zu klinisch deutlich in Erscheinung tretender Exsudation kommt. In der sogenannten Atrophie tritt uns die dem Lupus erythematosus eigene primäre Alteration entgegen.

Das Gleiche gilt für alle mit Entzündungserscheinungen einhergehende Fälle von **Atrophia cutis idiopathica,** deren Ätiologie noch mehr ins Dunkel gestellt ist als die des Lupus erythematosus und der Pityriasis rubra Hebrae. Aber hier wie dort können wir auf Grund der Analyse des Krankheitsbildes so viel mit Sicherheit über die krankmachende Ursache sagen, daß es sich um irgendwelche Stoffe handelt, die ihren Angriffspunkt im *Bindegewebe* der Haut finden. Ihre unmittelbare Wirkung auf die Haut besteht darin, daß sie, in der Hauptsache wenigstens, bindegewebige Anteile des Hautgewebes auflösen und der Resorption zuführen. Der Vorgänge der Auflösung werden wir, auch bei der histologischen Untersuchung, nicht gewahr; in der „narbigen Atrophie" tritt uns nur der Endeffekt dieser Auflösung entgegen, gerade so wie uns bei den oben genannten desquamierenden und exfoliierenden Dermatitiden in der Schuppung streng genommen nicht die primäre Alteration selbst, sondern deren klinischer Effekt entgegentritt.

Bei den verschiedenen Formen entzündlicher Atrophie der Haut haben wir hinsichtlich des Schwundes des kollagenen und elastischen Gewebes so ziemlich die gleichen Befunde zu konstatieren, wie bei der *senilen Atrophie* der Haut. Auch der senilen Atrophie der Haut liegen in letzter Linie Veränderungen zugrunde, die in der Hauptsache in einer Veränderung der chemischen Zusammensetzung der Bindesubstanzen bestehen; die chemische Veränderung aber repräsentiert nichts anderes, als eine dem Menschengeschlecht entsprechende Phase der niemals stillstehenden Entwicklung; sie erfolgt ohne die Interkurrenz von Stoffen, die von außen in den Körper gelangend, mit einer spezifischen Affinität zur Fasersubstanz der Haut begabt, mit dieser in chemische Verbindung treten. Die „Atrophie" löst nur dann Entzündungserscheinungen aus, wenn sie auf der Einwirkung fremdartiger chemischer Stoffe beruht.

Zu den hierher gehörigen, mit narbiger Atrophie einhergehenden Dermatitiden stellen wir die sog. **diffuse idiopathische Hautatrophie,**

Erythromelie, eine meist an den Extremitäten einsetzende (*Acrodermatitis atrophicans*), langsam proximal weiterschreitende zu diffuser Ausbreitung tendierende Erkrankung. Die Haut ist gerötet, meist von lividroter Farbe, anfänglich auch etwas geschwellt, später aber verdünnt, gerunzelt, wie zerknittertes Zigarettenpapier aussehend, so sehr der Elastizität entbehrend, daß aufgehobene Falten sich nur ganz langsam ausgleichen. Die oberflächlichen Venen sind erweitert, schimmern als bläuliche Linien oder Stränge durch die Epidermis hindurch, die Schweißdrüsensekretion ist aufgehoben oder stark verringert. Die Haare fehlen, nur hier und da ist ein Lanugohaar übrig geblieben. Nicht nur die Bindegewebssubstanzen, auch die dem Bindegewebe eingelagerten epithelialen Einstülpungen sind der „Atrophie" verfallen; das Deckepithel hält sich widerstandsfähiger, geht aber schließlich gleichfalls Veränderungen regressiver Art ein. Komplikationen des Krankheitsbildes mit sklerodermieartigen Verhärtungen des Hautgewebes sind nicht selten.

Seltener ist die umschriebene Form der idiopathischen Hautatrophie, die **Atrophia cutis maculata,** Anetodermia erythematosa: meist symmetrisch angeordnete, pfennigstückgroße runde, weiße oder bläulichweiße Flecken, unter das Niveau der Umgebung wenig eingesunken; die Oberhaut über ihnen ist gefältelt. Der betastende Finger sinkt an diesen Stellen wie in lochartige grubige Vertiefungen. Eine Prädilektionsstelle der Erkrankung scheinen die Glutäalgegenden zu sein. Das Anfangsstadium der Erkrankung repräsentiert sich in Form von rosaroten flachpapulösen Erhabenheiten, welche an Urticaria rubra oder Erythema papulatum erinnern. Weder die umschriebene, noch die diffuse Form der mit Atrophie einhergehenden Hautentzündung verursacht den Patienten Belästigungen; nur an den Krankheitsherden der Vorderarme, welche äußeren Einwirkungen, wie dem kalten Wasser, der kalten Luft, ausgesetzt sind, wird gelegentlich über brennende oder ziehende Schmerzen geklagt.

II. Exsudative Entzündungen.

Exsudative Entzündungen, Dermatosen, bei denen das Bild der Entzündung durch das Überwiegen von Erscheinungen der Exsudation sein besonderes Gepräge erhält.

a) Urtikarielle Erkrankungen.

Die unter dem Begriff der **Urticaria** und Urticaria chronica, Nesselsucht, zusammengefaßten Krankheitsbilder sind uns in ihren *ätiologischen Beziehungen* zum größten Teil noch vollkommen unbekannt, und auch hinsichtlich der *Pathogenese der Quaddeln im einzelnen Fall* herrscht noch manche Unklarheit.

Die Erfahrungstatsachen lassen sich in wenigen Worten zusammenstellen:

1. Quaddeln kommen zustande im Anschluß an die Berührung der Haut mit bestimmten Pflanzen und pflanzlichen Stoffen (z. B. Brennnessel) und im Anschluß an die „Stiche" bestimmter Insekten (Floh usw.);

2. Quaddeln sehen wir auftreten bei manchen Menschen im Anschluß an die Aufnahme gewisser Nahrungs-, Genuß- und Arzneimittel (Schweinefleisch, Erdbeeren, Krebse, Balsamica usw.):

Quaddelbewirkende Schädlichkeiten können in die Haut also sowohl von außen wie von innen eindringen;

3. Quaddelbildung tritt auf bei manchen Menschen im Anschluß an bestimmte mechanische Einwirkungen auf die Hautoberfläche, namentlich im Anschluß an kratzende Einwirkungen; hierher gehört die *Urticaria factitia* und der Dermographismus;

4. Quaddelproruptionen erfolgen bei manchen Menschen im Gefolge von psychischen Erregungszuständen (Scham, Ekel u. a.); es gibt eine *Urticaria psychica*.

Angesichts der großen Verschiedenheit in der Art der bekannten und sichergestellten quaddelauslösenden Einwirkungen erhebt sich an erster Stelle die Frage, ob denn auch tatsächlich den verschiedenen Quaddeln stets das gleiche anatomische Substrat zugrunde liege, ob die Quaddel an und für sich, und ob jede Quaddel als *Entzündungsphänomen* aufzufassen sei. Ist die Pathogenese der Quaddel im Bilde der Urticaria factitia und psychica die gleiche wie die der Quaddel im Anschluß an den Flohstich?

An der entzündlichen Natur der im Gefolge des Flohstiches und der Berührung mit Brennesseln auftretenden Quaddeln kann wohl kaum gezweifelt werden. Chemisch aktive Stoffe, die imstande sind, eine Veränderung des Chemismus des Hautgewebes, eine primäre Alteration, zu bewirken, sind bei den Brennesseln und beim Floh gegeben. Der primären Alteration selbst allerdings werden wir nicht gewahr. Es liegt aber auf der Hand, daß die von der Brennessel und vom Floh produzierten stark saueren Stoffe, wenn sie nur erst unter die Hornschicht gelangt sind, im Hautgewebe nicht verweilen, ohne die chemischen Vorgänge innerhalb des Hautgewebes zu alterieren. Allerdings wissen wir nicht einmal, wo die Alteration vor sich geht, im Epithel oder im Bindegewebe. Beim Flohstich liegt es nahe, daran zu denken, daß die gewebeschädigende Säure ins *Bindegewebe* gelange, dorthin, wo der Rüssel des blutsaugenden Tieres mechanische Verletzungen setzt, um bis an das Blut zu gelangen. Ob auch die Haarzellen, denen das pathogene Prinzip der Brennessel entfließt, mit ihrer feinen Spitze durch die Epidermis bis ins Bindegewebe gelangen, wissen wir nicht; dabei ist noch zu berücksichtigen, daß der Zellsaft des Brennesselhaares wohl dort mit den Hautzellen

in Berührung tritt, wo das Haar abbricht. Es erscheint uns höchst wahrscheinlich, daß die der Brennesselquaddel zugrunde liegende primäre Alteration innerhalb des *Rete* zustande kommt.

Beachtenswert ist der Umstand, daß scheinbar so ziemlich alle Menschen auf die Einwirkung von Brennesseln mit Quaddeln reagieren, abgesehen vielleicht von solchen Hautstellen, welche, wie die Haut der Hände mancher Arbeiter mit einer sehr dicken und harten Hornschicht versehen sind, während der Flohstich keineswegs von allen Menschen mit Quaddelbildung beantwortet wird. Nicht nur, daß manche Menschen von Flöhen und Schnacken und derartigen Quälgeistern gar nicht angegriffen werden, auch wenn sie gestochen werden, kommt es bei ihnen nicht zur Quaddelbildung, sei es, daß sie nicht die Spur einer objektiv wahrnehmbaren Veränderung davontragen, sei es, daß sie den Angriff der blutsaugenden Insekten in einer anderen Weise beantworten, nicht mit Quaddelbildung, sondern mit der Bildung eines roseolaartigen Erythemflecks rund um den Blutpunkt herum, der die Stelle anzeigt, wo der Floh Blut aufgesaugt hat.

Gerade auch aus diesem differenten Verhalten der menschlichen Haut gegen ein und dieselbe Schädlichkeit ergibt sich die entzündliche Natur der flohbewirkten Quaddel mit großer Deutlichkeit. Man wird wohl nicht umhin können, die entzündliche Natur der *Roseola* pulicosa anzuerkennen und andererseits zuzugestehen, daß die *Urticaria* pulicosa den höheren Grad ein und desselben Prozesses darstellt. Die Roseola pulicosa im Sinne einer angioneurotischen Veränderung der Haut anzusprechen, ist nicht angängig; dagegen spricht schon die verhältnismäßig lange Dauer des flohbewirkten Erythemflecks, im Gegensatz zu der Flüchtigkeit, die uns z. B. beim Erythema fugax ex pudore, entgegentritt. Andererseits spricht aber die Flüchtigkeit der flohbewirkten Quaddel nicht gegen ihre entzündliche Natur. Haben wir doch daran festzuhalten, daß die Verschiedenheit im Ausfall der vitalen Reaktion auf ein und dasselbe entzündungserregende Agens darauf beruht, daß sich im Gefolge der Einwirkung des Agens vitale Reaktionsstoffe verschiedener Art bilden können. Denn die vitalen Reaktionsstoffe sind das Produkt einer chemischen Reaktion, an welcher neben dem der Außenwelt entstammenden Agens das von dem Agens angegriffene Hautgewebe beteiligt ist. Das Hautgewebe aber besitzt neben seinen generellen Eigenschaften auch noch individuelle Eigenschaften. Der Chemismus des Hautgewebes kann derart sein, daß er mit dem vom Floh eingeimpften Gift keine Reaktion einzugehen vermag. Bei einem anderen Menschen führt die chemische Reaktion zwischen Flohgift und Hautgewebe zur Entstehung solcher vitaler Reaktionsstoffe, welche nicht viel anderes bewirken, als eine kräftige Erweiterung und Überfüllung der Blutgefäße, wiederum aber bei einem anderen Menschen fällt die chemische Reaktion so aus,

daß die vitalen Reaktionsstoffe derart beschaffen sind, daß sie neben der Erweiterung und Überfüllung der Gefäße auch noch das Austreten großer Mengen von Serum bewirken. In diesem Falle aber wird das in der Haut deponierte Flohgift seiner Schädlichkeit für das Hautgewebe rasch entkleidet.

Die Betrachtungen über das Wesen und über die Pathogenese der Urticaria machen uns wieder auf die Bedeutung der sogenannten inneren Krankheitsursachen aufmerksam, auf jene endogenen Bedingungen, welche das Zustandekommen der krankhaften Beeinflussung seitens der Außenwelt ermöglichen. In der Erscheinung der Urticaria pulicosa tritt uns eine besondere „Empfindlichkeit" der Haut, ein *besonderer* Chemismus der Haut entgegen. In noch höherem Grade ist dies der Fall bei jenen Urticariaproruptionen, die wir bei manchen Menschen auftreten sehen im Anschluß an die Aufnahme gewisser Nahrungs-, Genuß- und Arzneimittel. Die Erdbeerurticaria ist in dieser Beziehung sehr lehrreich. Der generelle Chemismus der menschlichen Haut ist keineswegs derart, daß er, wenn im Anschluß an die Aufnahme von Erdbeeren irgendwelche Stoffe mit der Ernährungsflüssigkeit in die Haut geraten, mit diesen Stoffen eine chemische Verbindung eingeht, die sich im Sinne einer primären, Hyperämie und Exsudation auslösenden Alteration betätigt. Nur bei einigen wenigen Menschen ist die Haut so beschaffen, daß sie die Einwirkung der innerhalb des Körpers von den Erdbeeren ausgehenden Stoffe in krankhafter Weise beantwortet, sei es, daß es dabei zur Entstehung von gewöhnlichen Quaddeln oder zu Urticaria rubra kommt, oder daß, in anderem Falle, im Bild der Hautveränderung die Hyperämie so sehr über die Exsudation überwiegt, daß wir nur von einem Erythemfleck sprechen können; auch hier wiederum treten uns die verschiedenen Grade entzündlicher Erkrankung entgegen.

Genau so wie mit den Erdbeeren, verhält es sich mit einer ganzen Reihe anderer, dem Körper einverleibter Stoffe, sei es, daß wir im einzelnen Fall ein *bestimmtes* Nahrungs-, Genuß- oder Arzneimittel für die Entstehung der Nesselsucht verantwortlich machen können oder nicht. Dazu kommt, daß es in vielen Fällen nicht die der Außenwelt entstammenden Stoffe selbst sind, welche die urticarielle Erkrankung verursachen, sondern, daß die aufgenommenen Stoffe zuerst an irgendeinem inneren Organe Veränderungen schaffen, und daß erst von diesem geschädigten Organe aus Stoffe ausgehen, welche in die Haut gelangen und das Hautgewebe schädigen. Eine große Reihe urtikarieller Erkrankungen ist auf *Autointoxikation* zurückzuführen, wobei man sich immer gegenwärtig zu halten hat, daß die hautschädigenden Stoffe keineswegs immer nur dem Magendarmkanal entstammen müssen; sie können von allen möglichen Organen herstammen. Sicherlich

spielen häufig auch Störungen der inneren Sekretion eine Rolle (Urticaria in Gefolge von Erkrankungen der inneren Sexualorgane). Alle diese an der Haut in Form von Urticaria sich äußernden Zustände der Autointoxikation setzen eine besondere, teils allgemeine, teils spezifische Überempfindlichkeit der Haut voraus. Die Überempfindlichkeit kann angeboren sein, sie kann aber auch im Laufe des extrauterinen Lebens erworben sein.

Für die Mehrzahl der auf Autointoxikation zu beziehenden Urtikariaerkrankungen besteht kein zwingender Grund, die hämatogene und lymphogene Entstehung der Hautveränderungen in Zweifel zu ziehen. Andererseits soll die Möglichkeit nicht in Abrede gestellt werden, daß solche Veränderungen in der oben angedeuteten Weise auch auf dem Umweg über das Nervensystem zustande kommen können.

Auch bei der Entstehung der *Urticaria factitia* ist in erster Linie der Umstand zu berücksichtigen, daß der Entstehung einer jeden Quaddel eine besondere Empfindlichkeit der Haut zugrunde liegt. Die Empfindlichkeit kann so hochgradig sein, daß schon die geringen Beschädigungen der Horndecke, die der über die Hautoberfläche hinwegstreichende Fingernagel bewirkt, im Sinne einer primären Alteration entzündliche Hyperämie und Exsudation auslösen. Die Tatsache besteht zu Recht, daß wir die Urticaria factitia besonders bei hysterischen Menschen beobachten und bei solchen Menschen, von denen wir ganz allgemein behaupten können, daß sich ihr Nervensystem in einem Zustand besonderer Erregbarkeit befindet. In ganz besonderem Maße gilt das für die sog. *Urticaria psychica*. Es ist nicht zu leugnen, daß es Menschen gibt, welche auf irgendwelche Beeinflussungen ihrer Psyche hin an Urticaria erkranken, daß es bei bestimmten Menschen namentlich im Anschluß an plötzlich eintretende psychische Erregungen zum Auftreten einer oder mehrerer Quaddeln kommt. Es wäre denkbar, daß manche ätiologisch unklare Urticaria chronica auf ständig wiederkehrender psychischer Alteration beruht. Wir könnten uns, wie gesagt, vorstellen, daß die einer jeden Urticariaquaddel zugrunde liegende primäre Alteration auch in solchem Falle sich als der Ausdruck einer vom Zentralnervensystem nach der Peripherie projizierten Schädigung des Zentralnervensystems darstellt. Aber bei der Unsicherheit unserer Kenntnisse über diese Zusammenhänge liegt es nahe, auch hier in erster Linie die besondere Empfindlichkeit, das heißt das besondere biochemische Verhalten der Haut zu betonen und sich vorzustellen, daß bei der Urticaria factitia sowohl wie bei der Urticaria psychica in letzter Linie exogene oder endogene, auf dem Wege der Ernährungsflüssigkeit übermittelte Schädlichkeiten, deren Erkenntnis sich uns entzieht, es sind, welche bei der hochgradig gesteigerten Empfindlichkeit die krankhafte Veränderung bestimmter Hautstellen auslösen können. Wir brauchen uns nur aus

der Pathologie der lichtbewirkten Dermatosen zu erinnern, wie schwer es ist, bei hochgradig gesteigerter spezifischer Empfindlichkeit die auslösende Krankheitsursache als solche zu erkennen.

Das **akute umschriebene Hautödem Quincke** ist wohl in der gleichen Weise zu beurteilen wie die Urtikariaquaddel und als ein entzündliches Phänomen aufzufassen. Die Erkrankung tritt unter flachhandgroßen, ödematösen, beulenförmigen Schwellungen der Haut auf, vornehmlich im Gesicht, welche allmählich, nicht scharf abgesetzt, in die normale Haut übergehen. Sie verschwinden an der einen Stelle, um an anderer Stelle aufzutreten. Die Krankheit rezidiviert häufig in loco und führt dann zur Erschlaffung der betreffenden Hautpartien. Die Schleimhaut des Mundes, Rachens und Kehlkopfes kann in gleichsinniger Weise erkranken. Krankheitserscheinungen allgemeiner, namentlich nervöser Natur, stellen häufige Komplikationen dar. Beachtenswert ist die Beobachtung, daß rein antiphlogistische Maßnahmen, kühlende Überschläge, die lokale Erkrankung am günstigsten beeinflussen.

In ihren ätiologischen und pathogenetischen Beziehungen vollkommen unbekannt ist die sog. **Urticaria pigmentosa.** Ihre Stellung innerhalb des Rahmens der urtikariellen Erkrankungen ist unklar. Nicht Quaddeln sind es, welche die das Krankheitsbild auszeichnenden Pigmentflecken hinterlassen, vielmehr konstant an den gleichen Stellen immer wieder aufschießende dunkelrote Erythemflecke; nur daß die Haut die gleiche angioneurotische Beschaffenheit aufweist (Urticaria factitia), wie die Haut der an Urticaria chronica leidenden Menschen. Auch im Bereiche der pigmentierten Hautstellen können Quaddeln aufschießen. Es ist das eine in der frühesten Kindheit einsetzende Erkrankung, welche durch viele Jahre hindurch, meist bis zur Pubertätszeit, häufig rezidiviert, der Haut ein geflecktes Aussehen verleiht und dadurch ausgezeichnet ist, daß sich im Gewebe der Hyperpigmentierung hinterlassenden Erythemflecken ein förmlicher Mastzellentumor nachweisen läßt. Der Angriffspunkt des Krankheitsprinzips ist wohl im Bindegewebe oder in der Epidermis-Kutisgrenze zu suchen.

Eine besondere klinische Form urtikarieller Erkrankung ist die **Prurigo.** Ihre spezifischen Bildungen, die *Prurigoknötchen*, höchstens stecknadelkopfgroß, kaum über das Niveau der Haut erhaben, von blaßroter Farbe oder gelbweißlich oder von der gleichen Farbe wie die umgebende Haut, für gewöhnlich mehr dem Tastsinn als dem Gesichtssinn zugänglich, sind nichts anderes als kleinste Urtikariaquaddeln; eine *Urticaria papulosa* stellt das anatomische Substrat der Hauterkrankung im Bilde der Prurigo dar.

Die Prurigo ist eine Kinderkrankheit. Wenigstens *beginnt* sie *in der Kindheit,* in der Regel im Laufe des ersten Lebensjahres. Aber einmal in Erscheinung getreten, bleibt das Leiden zeitlebens bestehen,

das eine Mal in leichterer Form, (Prurigo mitis), das andere Mal in schwererer Form (Prurigo agria s. ferox). Hier wie dort machen sich im Leben der Prurigopatienten Perioden der Besserung und Perioden der Verschlimmerung geltend.

Die *Ursache* des Leidens ist unbekannt. Höchstwahrscheinlich handelt es sich auch hier um Autointoxikationszustände und um hautentzündende Stoffe, die, wahrscheinlich im Anschluß an die Nahrungsaufnahme, irgendwo im Körper entstehen und mit dem Blut und der Ernährungsflüssigkeit ins Hautgewebe geraten. Jedenfalls liegt aber auch hier der Hauterkrankung eine besondere Beschaffenheit des Hautchemismus zugrunde.

Angesichts des Umstandes, daß das Leiden in frühester Kindheit einsetzt, liegt es nahe, die besondere Empfindlichkeit der Haut auf eine *kongenitale Veranlagung* zurückzuführen. Dem aber steht die Tatsache gegenüber, daß es sich nur außerordentlich selten ereignet, daß mehrere Geschwister, mehrere Mitglieder ein und derselben Familie an Prurigo erkranken. Die Prurigo gehört nicht zu denjenigen Dermatosen, die wir unter dem Gesichtswinkel der Vererbung und Vererblichkeit als familiäre Dermatosen bezeichnen.

Auch der Umstand ist beachtenswert, daß der *Beginn* des Leidens des spezifischen, für die Prurigokrankheit charakteristischen Gepräges entbehrt. Man spricht wohl auch von einem *Vorstadium der Prurigo* und versteht darunter die einmalige oder für gewöhnlich zu öfteren Malen wiederholte Erscheinung eines Ausschlages, der die Prurigo einleitet. Der Ausschlag ist polymorph, aber *urtikarieller* Natur; er besteht aus Urtikariaquaddeln von der gewöhnlichen weißen oder von roter Farbe (Urticaria rubra) oder aus roten Flecken, die eine Mittelstellung zwischen dem entzündlichen Erythem und der Quaddel einnehmen. Alle diese Effloreszenzen scheinen ein lebhaftes Jucken auszulösen, die Kinder geben sich die größte Mühe, die Effloreszenzen zu zerkratzen und ruhen in der Regel nicht eher, als bis sie die Quaddeln und Flecken tatsächlich aufgekratzt haben, so daß sich aus ihnen Blut und seröse Flüssigkeit entleert. Ganz im Gegensatz zu den Prurigoknötchen sind diese prodromalen Quaddeln an keine Regelmäßigkeit der Lokalisation gebunden, in Sonderheit nicht auf die Streckseiten der unteren und oberen Extremitäten beschränkt. Man findet vereinzelte und gruppiert stehende Effloreszenzen dieser Art regellos über die ganze Körperoberfläche zerstreut, meist am zahlreichsten am Stamm, an Brust, Bauch und Rücken. In der Regel nur ganz allmählich entwickelt sich aus dieser, in wiederholten Schüben sich äußernden *Nesselsucht* der kleinen, noch nicht einjährigen Kinder die Prurigo. Die Kinder richten ihre kratzenden Finger immer mehr ausschließlich auf die Streckseiten der Extremitäten, besonders der Unter- und Ober-

schenkel, immer spärlicher werden die Quaddeln und roten Flecken, die am Stamm auftreten, immer kleiner und unscheinbarer werden die Primärläsionen, die man neben den Folgen des Kratzens zu sehen bekommt; die Haut der gekratzten Extremitäten wird immer trockener und rauher, bis schließlich im Laufe des zweiten Lebensjahres das Bild der Prurigo in typischer Weise entwickelt ist, und dieses Bild von da an mit wechselnder Intensität der Erscheinungen bald mehr, bald weniger deutlich stationär bleibt.

Es hat den Anschein, als ob der Beginn der Erkrankung tatsächlich nichts anderes darstellt als eine *ganz gewöhnliche Urticaria*, die in ätiologischer Hinsicht in der gleichen Weise zu beurteilen ist wie die Urticaria, die wir im Gefolge des Genusses von Erdbeeren auftreten sehen. Kaum zu bezweifeln ist, daß diese prodromale Urticaria auf Stoffe zu beziehen ist, die dem kindlichen Organismus mit der *Nahrung* zugeführt werden oder sich im Anschluß an die Nahrungsaufnahme im Organismus selbst erst bilden. Sowohl Brustkinder wie Kinder, die nicht mit Mutter- und Ammenmilch genährt werden, können von dieser Urticaria befallen werden. Wechsel der Milch hat manchmal eine Besserung im Befinden der Kinder zur Folge, meist aber ist diese Besserung nur von kurzer Dauer. Es wird sich also wohl um Stoffe handeln, die in jeder Nahrung des Kindes enthalten sind.

Diese *prodromale alimentäre Urticaria* ist aber, wie gesagt, noch nicht identisch mit der sich in ihrem Gefolge entwickelnden Prurigo. Nicht selten erkranken Säuglinge und kleine Kinder im ersten Lebensjahre an Urticaria, ohne daß es zu Prurigo kommt. Die Verhältnisse müssen bei dieser prodromalen Urticaria wohl so liegen, daß die auslösenden toxischen Stoffe nicht nur *vorübergehende* Hautveränderungen, sondern auch einen *Zustand* der Intoxikation der Haut verursachen, *eine Umstimmung des Gewebes*, die es mit sich bringt, daß die Haut fernerhin von bestimmten oder von allen möglichen, mit der Ernährungsflüssigkeit ihr zugeführten Stoffen angegriffen und alteriert wird, jetzt aber nicht mehr in genau der gleichen Weise, wie anfänglich, sondern in anderer Weise. Der Biochemismus des Hautgewebes ist verändert, die Reaktionen fallen anders aus, Stoffe die anfänglich urticarielle Effloreszenzen verschiedener Art verursacht haben, weiße Quaddeln, rote Quaddeln, Erythemflecke und alle möglichen Zwischenstufen, verursachen jetzt nur mehr das Bild der Urticaria papulosa.

Die Urticaria papulosa ist aber nicht die einzige Manifestation des veränderten Biochemismus der Haut. Ihre Umstimmung dokumentiert sich auch in ihrer Neigung zu ekzematöser Erkrankung. Die Haut der mit Prurigo behafteten Menschen besitzt die Eigentümlichkeit, im Anschluß an Schädigungen, die von außen auf sie einwirken, leicht an Ekzem zu erkranken. Die Haut der Prurigopatienten ist ausgezeichnet

durch eine hochgradige Empfindlichkeit; Schädlichkeiten, die ihr auf dem Wege der Ernährungsflüssigkeit zugeführt werden, beantwortet sie mit Urticaria papulosa, exogene Schädlichkeiten beantwortet sie mit Ekzem. Unter den Ekzem auslösenden Ursachen spielt das Kratzen die größte Rolle.

Es ist das eine sehr beachtenswerte Erscheinung. Keineswegs bei jedem Menschen hat Kratzen Ekzem zur Folge. Geradezu erstaunlich ist die Tatsache, daß Menschen, welche an Nesselsucht leiden und sich beständig heftig kratzen, im allgemeinen nur selten an Ekzem erkranken. Besondere Beachtung verdient der Umstand, daß die prodromale Urticaria der Prurigokinder sich nicht mit Ekzem vergesellschaftet; erst muß der Boden präpariert sein, auf daß es zu dem die Prurigo komplizierenden Ekzem kommt, wiederum ein Beleg auch dafür, daß die ekzematöse Form der Hautentzündung eine besondere Beschaffenheit der Haut — eine besondere Disposition — voraussetzt, andererseits dafür, daß die besondere Beschaffenheit des Biochemismus der Haut, die wir der Prurigo zugrunde legen, erst im extrauterinen Leben erworben wird. Dabei ist es interessant zu sehen, daß die von den Prurigopatienten erworbene Disposition zu ekzematöser Erkrankung sich anfänglich nur auf diejenigen Hautpartien zu erstrecken pflegt, an denen die Prurigoknötchen ihren Sitz haben, daß aber im späteren Verlauf des Leidens auch solche Hautpartien ekzematös erkranken, an denen Prurigoknötchen nicht nachzuweisen sind. Oft ereignet es sich, daß die ekzematöse Komplikation das Grundleiden verdeckt, und daß man der Prurigo an der ekzematös veränderten Haut auf den ersten Blick gar nicht gewahr wird.

Im Zusammenhang mit dem Ekzem sei noch einer anderen Besonderheit der Haut Prurigokranker gedacht, ihrer Neigung zu *übermäßiger Pigmentbildung*. Die an Prurigo erkrankte Haut ist stets pigmentreich, selbst an ein und demselben Patienten unterscheiden sich die an Prurigo erkrankten Hautpartien von den nicht spezifisch erkrankten sehr deutlich durch ihren größeren Gehalt an Pigment, und zwar bezieht sich die Hyperpigmentierung keineswegs nur auf diejenigen umschriebenen Hautstellen, an welchen es infolge des Kratzens zu stärkeren Blutaustritten gekommen ist; namentlich an den Unterschenkeln pflegt sich die *diffuse Hyperpigmentierung* besonders deutlich geltend zu machen. Je schlimmer die objektiven und subjektiven Symptome der Prurigo sich im einzelnen Fall darstellen, um so dunkler ist die Pigmentierung. Da wir hinsichtlich der Pigmentbildung zu unterscheiden haben zwischen der in verschieden hohem Grade entwickelten Fähigkeit der betreffenden Zellen, Pigment zu bilden, und den Reizen, welche die Fähigkeit der pigmentbildenden Zellen wecken und erregen, liegt es nahe, der Hyperpigmentierung im Bilde der Prurigo eine gesteigerte Empfindlichkeit der pigmentbildenden Zellen zugrunde zu legen. Denn über die Art des pig-

mentophoren Reizes, der die pigmentbildungsfähigen Zellen der Prurigohaut zu ihrer spezifischen Tätigkeit anregt, wissen wir nichts; vielleicht kommt auch hier in letzter Linie die chemische Aktivität des Lichtes in Betracht. Ob der mechanische Reiz des Kratzens für sich allein genügt, ist fraglich.

Soviel jedenfalls ergibt sich aus der Neigung zu ekzematöser Erkrankung und zu stärkerer Pigmentbildung, daß die die Prurigohaut charakterisierenden Eigentümlichkeiten wenigstens zum Teil die *Epidermis* betreffen. Wahrscheinlich ist auch die dem Prurigoknötchen zugrunde liegende primäre Alteration in der Epidermis zu suchen.

Die Analyse der histologischen Verhältnisse spricht nicht gegen diese Annahme. Wie bei allen Quaddelbildungen haben wir es auch bei den Prurigoknötchen mit einer das histologische Bild beherrschenden entzündlichen serösen Exsudation zu tun, mit einer beträchtlichen ödematösen Schwellung, die nicht nur den Papillarkörper, sondern in vordringlicher Weise auch die Epidermis betrifft. Wenn wir daran festhalten, daß das im Anschluß an die primäre Alteration aus den hyperämischen Blutgefäßen sich entleerende Serum der Stelle der primären Schädigung zufließt, so steht auf Grund der histologischen Verhältnisse in der Quaddel und im Prurigoknötchen nichts der Annahme entgegen, daß die primären entzündungsauslösenden Schädigungen tatsächlich in der Epidermis erfolgen. Es erscheint uns sehr wahrscheinlich, daß der ganze Symptomenkomplex der Prurigo auf einer *besonderen Beschaffenheit des Biochemismus der Epidermis* beruht, und daß diese Besonderheit der Epidermis im Laufe der ersten Lebensmonate *erworben* wird.

Neben den Prurigoknötchen, den ekzematösen Erscheinungen, der mit der ekzematösen Erkrankung in genetischem Zusammenhang stehenden rauhen und spröden Beschaffenheit der Prurigohaut, neben der Hyperpigmentierung, neben den durch das Kratzen bedingten Erosionen, Blutkrusten und Narben finden sich an der Prurigohaut sehr häufig auch mehr oder weniger zahlreiche Krankheitsherde *eitriger* Natur, die wir ohne weiteres auf die *Infektion der Haut mit pyogenen Kokken* im Anschluß an das Kratzen beziehen können. Es sind das eitrig infizierte Kratzeffekte verschiedener Art und verschiedener Gestalt, wie wir sie bei jeder mit Jucken und Kratzen einhergehenden Erkrankung der Haut vorfinden können, z. B. auch bei Skabies und bei Pediculosis capitis und corporis. Beachtenswert aber ist in dieser Beziehung bei der Prurigo ein negativer Befund. Selten nur bekommt man eine deutlich ausgesprochene Lymphangitis zu Gesicht, auch zu erysipelatöser Erkrankung scheint die Prurigohaut nicht disponiert zu sein, weniger jedenfalls als z. B. die lupös erkrankte Haut der Extremitäten. Die Seltenheit lymphangitischer Komplikationen ist um so auffälliger, als *Lymphdrüsen*

schwellungen ein geradezu pathognomonisches Symptom der Prurigo darstellen. Welche Stellung diese *Prurigobubonen* innerhalb des Gesamtbildes einnehmen, ist unklar, in Sonderheit ist es fraglich, ob sie als sekundäre Bildungen auf die Kratzeffekte und auf die pyogene Infektion der gekratzten Haut zu beziehen sind. Beachtenswert ist in dieser Hinsicht vor allem der eine Umstand, daß es zu Erscheinungen *akuter* Entzündung an diesen Drüsen so gut wie niemals kommt. Die Prurigobubonen entbehren absolut des akuten Gepräges. Die Lymphknoten sind indolent, sie sind stets von gleichmäßig prall elastischer Konsistenz, niemals ereignet es sich, daß das periadenitische Gewebe in die krankhaften Veränderungen mit einbezogen wird. Vielleicht handelt es sich bei der Lymphdrüsenschwellung im Bilde der Prurigo um eine *primäre Erkrankung der Lymphdrüsen*, in dem Sinn, daß die Drüsen durch irgendwelche auf dem Blutwege ihnen zugeführten Stoffe in hyperplastischen und funktionsunfähigen Zustand versetzt werden, so daß es an der kutanen Peripherie des zugehörigen Lymphbezirkes zur Lymphstauung kommt.

Mit der Prurigo nahe verwandt ist der **Lichen urticatus,** gleichfalls eine Dermatose urtikarieller Natur, wie die Prurigo vorzugsweise an den Streckseiten der Extremitäten lokalisiert, aber mehr an den Armen als an den Beinen. Das Leiden erstreckt sich in der Regel über mehrere Monate, gelegentlich auch über 1—2 Jahre. Der Lichen urticatus ist eine Krankheit des jugendlichen Alters und vornehmlich des weiblichen Geschlechtes. Beachtenswert ist die Häufigkeit des Leidens einerseits bei Mädchen, welche mit Kopfläusen behaftet sind, andererseits bei Graviden. In letzterem Falle erfolgt die Heilung in der Regel spontan nach der Entbindung. Der Ausschlag selbst ist polymorph, zum Teil von der gleichen Beschaffenheit wie die prodromale Urticaria bei beginnender Prurigo. Was aber dem Bilde des Lichen urticatus das besondere Gepräge verleiht, ist das die urtikariellen und erythematösen Effloreszenzen begleitende Vorhandensein von linsengroßen und kleineren knötchenartigen Bildungen, die weniger an Lichenknötchen als an die Urticaria papulosa der vollentwickelten Prurigo erinnern, nur daß sie größer, d. h. umfangreicher und höher sind und infolgedessen leichter wahrgenommen werden können als die in der Regel mehr tast- als sichtbaren Knötchen der Prurigo. Auch der Lichen urticatus ist eine stark juckende Dermatose, so daß man neben den spezifischen Bildungen immer auf recht deutliche Spuren des Kratzens stößt. Immerhin sind die sekundären Veränderungen an der Haut weitaus geringfügiger als bei der Prurigo. Was aber dem Bilde des Lichen urticatus fehlt, ist das *Auftreten ekzematöser Veränderungen*. Die an Lichen urticatus erkrankten Patienten können sich kratzen, so viel sie wollen, sie erkranken nicht an Ekzem, ihre Haut gewinnt niemals die trockne, rauhe und spröde Be-

schaffenheit wie die Prurigohaut, und interessant in diesem Zusammenhang ist der Umstand, daß auch die die Prurigohaut auszeichnende Neigung zu diffuser Pigmentierung bei Lichen urticatus-Patienten nicht zu konstatieren ist. Der wesentliche Unterschied zwischen Prurigo und Lichen urticatus ist also wohl darin gelegen, daß es sich bei letzterem Leiden nicht um eine Umstimmung des Hautgewebes handelt; der Lichen urticatus ist wohl nichts anderes als eine besondere klinische Form der chronischen Urticaria.

Bei kleinen Kindern benennt man den gleichen Symptomenkomplex als **Strophulus infantum.** Auch hier verläuft die Krankheit chronisch mit schubweiser Proruption heftig juckender knötchenartiger Bildungen vom Charakter der Urticaria papulosa. Dabei ist manchmal die Exsudation so heftig, daß den urticariellen Papeln kleinste Bläschen aufsitzen. Aber auch hier erfolgt im Gegensatz zur Prurigo Heilung, wenn auch oft erst nach Jahren. Neben den Extremitäten ist häufig auch der Stamm befallen; nur das Gesicht bleibt so gut wie immer verschont. Die sekundären Vorgänge, welche der Prurigo-Haut eigen sind, fehlen auch hier.

b) Bläschen und Blasen bildende Entzündungen.

Die das Krankheitsbild beherrschende Exsudation äußert sich im Auftreten serumgefüllter blasiger Epidermisabhebungen. Bei manchen der hierher gehörigen Dermatosen spielt die Bläschen- und Blasenbildung eine so dominierende Rolle, daß man darüber die Begleiterscheinungen der entzündlichen Exsudation, vornehmlich die entzündliche Hyperämie, oft übersieht und die primäre Alteration als solche nicht erkennt, selbst in jenen Fällen, in welchen sie, wenn auch nicht von allem Anfang an, so doch während des Ablaufes der lokalen Erkrankung deutlich genug in Erscheinung tritt.

Die durch *Bäschenbildung* ausgezeichneten Dermatosen weisen eine gewisse Ähnlichkeit untereinander auf, insofern die Bläschen mehr oder weniger deutlich zu Gruppen angeordnet, einer bald mehr bald weniger intensiv geröteten und entzündlich geschwellten Basis aufsitzen; diese Ähnlichkeit hat zur Folge gehabt, daß man solche bläschenbildenden Dermatosen früher auf Grund des einen Symptoms unter einem Sammelbegriff, *Herpes*, zusammengefaßt hat. Hierher gehört neben dem Herpes tonsurans, einer besonderen Erscheinungsform der Trichophytie, neben dem Herpes zoster, Herpes facialis und genitalis auch der *Herpes circinatus* und der *Herpes Iris*. Es sind das keine selbständigen Krankheitsbilder, vielmehr nur bestimmte Erscheinungsformen des **Erythema exsudativum multiforme.**

Es ist schon die Rede davon gewesen, daß wir über die Ätiologie der unter dem Begriff des Erythema exsudativum multiforme zusammen-

gehäften krankhaften Erscheinungen an der Haut nicht viel mehr wissen, als daß wir höchst wahrscheinlich zu unterscheiden haben zwischen:

1. dem *idiopathischen* Erythema exsudativum multiforme, einer dem akuten Gelenkrheumatismus und der Sepsis verwandten Allgemeinerkrankung, und

2. dem „*symptomatischen*" Erythema exsudativum multiforme im Gefolge von Intoxikations- und Autointoxikationszuständen.

Die hautschädigende Krankheitsursache kennen wir hier so wenig wie dort.

Das größte nosologische Interesse beansprucht unter den in die Gruppe der Bläschenkrankheiten gehörigen Dermatosen der **Herpes zoster**, eine mit der Bildung von Bläschen und Bläschengruppen einhergehende Hautentzündung endogener Natur, deren *Zusammenhang mit dem Nervensystem* schon seit langer Zeit bekannt, aber bis zum heutigen Tag nicht geklärt ist. Was wir hierüber wissen, beschränkt sich auf die Tatsache, daß in den typischen Fällen die Bläschengruppen in ihrer Anordnung an das Ausbreitungsgebiet eines oder einiger weniger *Hautnerven*, und zwar stets der einen Körperhälfte, gebunden sind.

Dabei kann das gesamte Ausbreitungsgebiet eines Hautnerven von Bläschengruppen auf entzündlich geröteter und geschwellter Basis befallen sein, so daß z. B. bei der häufigsten Form des Zoster, beim **Zoster intercostalis, Gürtelrose**, die Bläschenerkrankung gürtelartig oder in Form von Streifen und Bändern die ganze Thoraxhälfte umzieht, von der hinteren zur vorderen Medianlinie. In anderem Falle sind es nur einzelne Hautstellen im Ausbreitungsgebiet eines solchen Nerven, welche die krankhaften Veränderungen eingehen. Beim Herpes zoster intercostalis ist es häufig die Gegend des Rippenwinkels, an welcher die erste Bläschenproruption erfolgt. Die ganze Zostererkrankung kann sich auf diese eine Bläschengruppe, ungefähr in der hinteren Axillarlinie, beschränken, oder aber es folgen ihr andere Herde nach, in dem vorderen pektoralen Anteil des affizierten Interkostalnerven, in der Gegend des Brustbeines, oder rückwärts, in der Gegend der Wirbelsäule, so daß sich in solchem Fall das Bild des Zoster in Form mehrerer Bläschengruppen darstellt, die dem Laufe ein und desselben Hautnerven folgen, aber durch gesunde Hautpartien mehr oder weniger weit voneinander getrennt sind. Außerdem ereignet es sich häufig, daß die Hauterkrankung sich nicht an den Lauf des Hauptstammes des kutanen Nerven hält, sondern dessen feinste Abzweigungen und Anastomosen im Überkreuzungsgebiet betrifft. Diese Anastomosen gilt es zu berücksichtigen, wenn Eigenarten der Lokalisation den Eindruck erwecken, als ob die Herpesbläschen nicht die Anordnung einhalten, die ihnen durch den einen Hautnerven vorgeschrieben ist. Gar nicht selten finden sich beim Zoster dorsopectoralis und dorsoabdominalis Bläschengruppen im Bereich der anastomosieren-

den Endausbreitungen benachbarter Hautnerven, die über die Medianlinie hinausgreifen, sowohl vorne über dem Sternum und in der Linea alba, als hinten über der Wirbelsäule, so daß die Erkrankung in solchem Falle keineswegs scharf auf die eine Körperhälfte beschränkt ist. Auch völlig isolierte Herpesherde im Bereich solcher Endausbreitungen der Nerven kommen zur Beobachtung.

Häufig gehen dem Ausschlag schmerzhafte Empfindungen in dem Nervengebiet voraus, in dessen Bereich es zum Auftreten der Bläschengruppen kommt. Die Haut erscheint dann plötzlich an einer oder an mehreren Stellen entzündlich gerötet und geschwellt, innerhalb weniger Stunden schießen auf diesen Stellen Knötchen auf, welche sich wiederum innerhalb weniger Stunden oder auch erst in 2—3 mal 24 Stunden in wasserhelle Bläschen von Hirse- bis Schrotkorngröße verwandeln. Manchmal ist der Bläschencharakter dieser Effloreszenzen nur angedeutet; nichts anderes ist sichtbar als ein markstück- bis talergroßer, durch ödematöse Schwellung mehr oder weniger stark erhabener roter Fleck, dessen Oberfläche sich uneben und feinhöckerig anfühlt. In diesem Zustand kann sich der Prozeß innerhalb weniger Tage vollkommen zurückbilden, *Zoster abortivus*.

Wenn sich aber die Bläschen auf der geröteten Basis deutlich entwickeln, so zeigen sie ein charakteristisches Aussehen, sie sind prall gespannt, wasserhell, derb und resistent, manchmal leicht gedellt. Eine Gruppe enthält für gewöhnlich 5—8 dicht aneinander stehende Bläschen Die Bläschen einer Gruppe sind alle gleich alt, sie schießen alle zu gleicher Zeit empor, sie sind alle meist so ziemlich gleich groß, stets in der gleichen Phase der Entwicklung oder Rückbildung. Manchmal konfluieren die Bläschen untereinander, eine oder ein paar größere Blasen bildend, die an der polyzyklischen Beschaffenheit ihrer Oberfläche ihre Entstehung aus kleinen blasigen Gebilden erkennen lassen.

Der anfangs seröse durchsichtige Inhalt der Bläschen und Blasen wird allmählich trübe und vertrocknet schließlich mit der Decke der Epidermisabhebung zu kleinen gelblichen oder bräunlichen Börkchen. Nach einiger Zeit fallen die Börkchen ab, und an ihrer Stelle kommen kleine oberflächliche *Narben* zum Vorschein, welche pigmentlos oder pigmentarm, aber meist von hyperpigmentierten Säumen umrandet sind. Solche Narben, gruppenförmig angeordnet, bezeichnen dann das ganze Leben hindurch die Stellen, an welchen sich einmal Herpes zoster-Eruptionen befunden haben.

Bei ausgebreiteter Zostererkrankung pflegen die einzelnen Krankheitsherde nicht gleichzeitig aufzutreten. Neben Gruppen vertrocknender Bläschen sieht man oft ganz frische Proruptionen, so daß die verschiedenen Phasen des lokalen Entzündungsprozesses nebeneinander beobachtet werden können.

Eine Abweichung vom typischen Verlauf stellt der *Herpes zoster hämorrhagicus* dar. Die subjektiven Beschwerden pflegen hier beträchtlich zu sein. Der Bläscheninhalt ist mehr oder weniger stark blutig verfärbt, nach Abhebung der Bläschendecke erscheint auch der Bläschengrund von hämorrhagischer Beschaffenheit; im Bindegewebe der Haut lassen sich Blutaustritte nachweisen.

Den schlimmsten Grad der Zostererkrankung repräsentiert der *Herpes zoster gangraenosus.* Was hier das Krankheitsbild beherrscht, ist nicht mehr die Bläschenbildung, sind nicht mehr die Erscheinungen entzündlicher Reaktion, vielmehr Erscheinungen der *Nekrose*, die im Sinne der primären Alteration zu deuten sind: inmitten der entzündlichen Rötung und Schwellung stecknadelkopfgroße grauweißliche oder auch umfangreichere bläulich oder gelbbräunlich verfärbte Stellen, die sich schon bei makroskopischer Betrachtung ohne weiteres als abgestorbene Hautstellen erweisen. Wenn man Gelegenheit hat, einen derartigen Krankheitsherd von allem Anfang an zu verfolgen, kann man nicht umhin zu konstatieren, daß die entzündliche Rötung und Schwellung der Haut im Bereich dieser gangränösen Stellen anfänglich nur geringfügig ist, sich aber alsbald beträchtlich steigert. Die wie verschorft aussehenden Hautpartien sind für gewöhnlich unter dem Niveau der entzündlich geröteten und geschwellten Umgebung gelegen. Häufig gesellt sich zu der Rötung und Schwellung um die einzelnen Schorfe herum Eiterung. Aber auch wenn Eiterung nicht eintritt, werden die nekrotischen Stellen durch die an ihrer Basis und ihrer Zirkumferenz sich abspielenden exsudativen Vorgänge gelockert und abgestoßen, worauf *Geschwürchen* zutage treten. In der Regel kommt es durch Konfluenz zur Entstehung eines umfangreicheren polyzyklischen Geschwüres. Die konsekutive Narbenbildung weist daraufhin, daß die Schädigung nicht nur die Epidermis, sondern auch das *Bindegewebe* des Papillarkörpers betroffen hat.

Beim *typischen* Herpes zoster ist die Schädigung, welche das Hautgewebe durch die Vermittlung der Nerven erfährt, nicht so hochgradig, daß sie ohne weiteres klinisch klar zutage träte. Im klinischen Bilde bekommen wir nichts anderes zu sehen als Symptome der entzündlichen Reaktion. Allerdings deckt die Untersuchung der histologischen Verhältnisse, deren Klarstellung wir Unna verdanken, die primäre Alteration auf. In der *Epidermis* finden sich Veränderungen, welche des spezifischen Gepräges nicht entbehren und trotz der Vordringlichkeit der reaktiven Exsudation deutlich auf die Eigenart des Prozesses hinweisen. Die Decke des Bläschens bildet die Hornschicht, den Blasengrund die nackte Oberfläche des verstrichenen Papillarkörpers. Der Hauptteil des Bläscheninhaltes besteht aus geronnenem, körnigem und fädigem Fibrin. Daneben aber fallen umfangreiche, verschieden ge-

staltete, häufig ballonartig ausgezogene, mehr- und vielkernige Zellgebilde auf, welche lose neben- und übereinander liegen und bei oberflächlicher Betrachtung kaum erkennen lassen, daß es sich hier um umgewandelte Zellen des Rete handelt (ballonierende Epitheldegeneration Unna). Die verschiedenen Phasen der Umwandlung, die man oft in einem Bläschen nebeneinander zu Gesicht bekommt, ermöglichen einen Einblick in die Geschehnisse. An umschriebener Stelle der Epidermis erliegen sämtliche Zellen, soweit sie nicht verhornt sind, einer spezifischen Degeneration, welche es mit sich bringt, daß die Retezellen ihren durch die Protoplasmafaserung vermittelten Zusammenhang verlieren und auseinander fallen. Der ganze Leib der Zelle mitsamt seinem Fasernetz verwandelt sich, ohne daß es dabei zur Bildung von Vakuolen und zur Entstehung eines intrazellulären Maschenwerkes käme, in eine homogene fibrinöse Masse. Diese Masse quillt auf, verliert dabei immer mehr an Dichte und verringert sich, je größer der Umfang der degenerierenden Zellen sich gestaltet, zu einer dünnen Schale, die einen kugeligen Hohlraum umschließt. Innerhalb des Hohlraumes hat auch der Kern eine homogene Beschaffenheit angenommen, auf amitotischem Wege teilt er sich, so daß schließlich riesenzellenartige Bildungen vorliegen. Vornehmlich die Zellen in den unteren Lagen des Rete sind es, welche die eigenartige Alteration erleiden. Wo diese Alteration zustandekommt, dorthin ergießt sich vom Bindegewebe her mit großem Druck das den hyperämischen Blutgefäßen entströmende Exsudat. Der Druck des Exsudates trägt das Seine dazu bei, den entarteten und geblähten Gebilden die sonderbaren, wie gesagt, vielfach ballonartigen Formen zu verleihen.

Im *Bindegewebe* ist von derartiger oder von anders gearteter Zerstörung nichts zu sehen. Die Blut- und Lymphgefäße des Papillarkörpers sind erweitert, das Gewebe ist ödematös, Leukozyten finden sich in bald größerer, bald kleinerer Zahl in den Saftspalten des papillären Bindegewebes, mitunter auch in der Lederhaut perivaskulär angeordnet; als Wanderzellen gelangen sie in die Epidermis, in die Nachbarschaft der Bläschen und in die Bläschen selbst. Aber auch das Bindegewebe muß bestimmte, und zwar ziemlich tiefgreifende Alterationen erleiden. Die konsekutive Narbenbildung gehört zum Bilde des Zoster. Eine Narbe aber entsteht nur dort, wo bindegewebige Elemente zugrunde gegangen sind. Vielleicht ist die mit Regelmäßigkeit zu verzeichnende nicht unbeträchtliche Schwellung der Bindegewebszellen und die Quellung der kollagenen Substanz innerhalb des Papillarkörpers nicht einzig und allein auf die exsudative Durchtränkung zurückzuführen, vielmehr als Vorstufe resorptiver Vorgänge aufzufassen, die einen Schwund der kollagenen Fasern zur Folge haben. Auch die elastischen Fasern der Papillen scheinen einer Auflösung und der Aufsaugung zu verfallen.

doppelseitigem Zoster weisen auf einen zentralen Ausgangspunkt der Erkrankung hin.

In Erwägung zu ziehen wäre auch die Frage, ob nicht auch Schädigungen an den Nervenendigungen selbst zu Herpes zoster Veranlassung geben könnten.

Welcher Art die primäre, das Nervensystem betreffende Schädigung ist, wissen wir nicht. Wir haben aber beim gegenwärtigen Stand unseres Wissens mit folgenden Vorkommnissen zu rechnen:

1. Herpes zoster *bei organischen Erkrankungen des Zentralnervensystems*, bei Tabes, Myelitis, multipler Sklerose, bei Paralysis progressiva, Meningitis, Commotio cerebri;

2. Herpes zoster *toxicus;* hierher gehört der Arsenzoster im Anschluß an irgendwelche Arsenmedikation und im Gefolge von Arsenvergiftung; auch Kohlenoxydvergiftungen sollen häufig mit Zoster einhergehen;

3. Herpes zoster *infectiosus;* es besteht die größte Wahrscheinlichkeit, daß manchen Zostererkrankungen eine *spezifische Infektion* zugrunde liegt, deren Angriffspunkt das Zentralnervensystem darstellt. Man beobachtet nicht selten im Frühjahr und Herbst ein gehäuftes Vorkommen von Zoster, in manchen Gegenden, Schulen, Kasernen, Krankenhäusern ein epidemie- und endemieartiges Auftreten der Krankheit. In diesen Fällen pflegt die Proruption der Bläschen und Bläschengruppen mit einer fieberhaften Störung des Allgemeinbefindens einherzugehen; gar nicht selten gehen dem Auftreten der Hautveränderungen Fieber und sonstige Erscheinungen einer infektiösen Allgemeinerkrankung voraus. Akute *entzündliche Drüsenschwellung* ist eine häufige Begleiterscheinung des Zoster. Außerdem besteht die eigentümliche Erscheinung, daß einmaliges Überstehen des Zoster eine Art *Immunität* hinterläßt;

4. Herpes zoster *traumaticus;* Herpes zoster kann auftreten im Gefolge von Traumen, die keine nachweisbare Erkrankung des Zentralnervensystems verursacht haben;

5. Herpes zoster *psychicus*, in Analogie zur Urticaria psychica; es wäre denkbar, daß psychische Affekte im Sinne von Traumen zu bewerten wären, und daß der psychische Zoster in das Gebiet des traumatischen Zoster gehört. Höchstwahrscheinlich ist es nicht das Trauma und der psychische Affekt als solcher, welcher die Hauterkrankung auslöst, höchstwahrscheinlich muß sich zum Trauma noch etwas hinzugesellen, ein toxisches oder infektiöses Moment, dessen spezifische pathogene Haftung erst durch das Trauma ermöglicht wird.

Man kann, wie gesagt, über die Berechtigung, den Herpes zoster in die Reihe der reaktiven Entzündungen zu stellen, Zweifel hegen. Anders verhält es sich mit dem Herpes zoster nicht nur morphologisch, sondern höchst wahrscheinlich auch ätiologisch und pathogenetisch nahestehenden **Herpes simplex.** Wir verstehen darunter

eine mit der Bildung von Bläschen und Bläschengruppen einhergehende Erkrankung bestimmter Hautstellen, bei welcher wir in einem gewissen Gegensatz zum Herpes zoster keine Anhaltspunkte besitzen, welche es gestatten würden, die Affektion mit dem Nervensystem bzw. mit bestimmten Nervenbahnen in Zusammenhang zu bringen. Auch fehlen dem Herpes simplex alle die anderen nervösen Züge, welche dem Herpes zoster, ganz abgesehen von dem Gebundensein an den Verlauf von Hautnerven, in bald mehr bald weniger deutlicher Prägung eigen sind. Wir unterscheiden beim Herpes simplex den **Herpes facialis** und den **Herpes genitalis.** Die Bläschenproruptionen an der Gesichts- und Genitalhaut finden sich mit Vorliebe an jenen Stellen, an welchen die äußere Haut in die Schleimhaut übergeht. Die Lippen, die Zunge, die Nasenaperturen, die Glans penis, das innere Präputialblatt, das Orificium urethrae, die Vulva, das Präputium der Klitoris sind die Hauptlokalisationsstellen. Nicht selten trifft man die Affektion auch auf den Tonsillen, im Nasenrachenraum, im Scheidengewölbe, an der Portio uteri und an der Urethralschleimhaut des Mannes. Dabei handelt es sich überall um Bläschen, meist in geringer Zahl, mehr oder weniger dicht stehend, auf mäßig geröteter und geschwellter entzündlicher Basis. Die Bläschen sehen genau so aus wie die Bläschen des Herpes zoster. Die Eigenart der Lokalisation aber pflegt es mit sich zu bringen, daß die Bläschen verhältnismäßig leicht ihrer Decke verlustig gehen, und daß sich aus den Bläschen *Erosionen* entwickeln. Diese Substanzverluste der Epidermis sind bei aller Oberflächlichkeit durch die scharf ausgeschnittene Beschaffenheit ihrer Ränder ausgezeichnet. Wo benachbarte Bläschen konfluieren, sind die konsekutiven Erosionen von polyzyklischer Konfiguration. Subjektive Beschwerden resultieren hauptsächlich aus der Eigenart der Lokalisation an Körperstellen, welche äußeren Schädlichkeiten in besonderem Umfang ausgesetzt sind; für gewöhnlich besteht nur geringfügiges Brennen während der Akme des lokalen Entzündungsprozesses.

Im Gegensatz zum typischen Herpes zoster heilt der Herpes simplex ab, *ohne Narben* zu hinterlassen. Welcher Art auch immer die auslösende Ursache der Bläschenproruption sein mag, die primäre Alteration ist nicht im Bindegewebe, sondern in der Epidermis gelegen; jedenfalls geht die primäre Alteration nicht mit einer Zerstörung bindegewebiger Elemente einher; vergleichbar also wäre der Herpes simplex nicht dem typischen Zoster, vielmehr dem abortiv verlaufenden Zoster.

Der Herpes simplex ist eine Affektion, die leicht *rezidiviert*, ganz im Gegensatz zum Herpes zoster. Zahlreiche Menschen haben ständig unter Herpes simplex zu leiden; kaum ist die eine Proruption abgelaufen, kommt ein neues Bläschen oder eine neue Bläschengruppe zum Vorschein. Bei manchen Menschen geht eine jede Störung des Allgemeinbefindens,

jeder Nasenkatarrh, jede Magendarmaffektion mit Herpes facialis einher; namentlich die Lippen und ihre Umgebung pflegen in solchem Falle Sitz der Bläschen zu sein (Herpes labialis). Aber auch der Herpes genitalis rezidiviert für gewöhnlich häufig.

Wer auf dem Standpunkt steht, daß der Herpes zoster auf einer spezifischen Infektion beruhe, und daß die einmalige Infektion einen Zustand der Immunität der Haut hinterlasse, muß sich hüten, aus dem Vorkommen und aus der Häufigkeit der Rezidive beim Herpes simplex den Schluß zu ziehen, daß es sich beim Herpes simplex um etwas prinzipiell anderes handle als beim Zoster. Dem Herpes simplex könnte die gleiche Infektion zugrunde liegen wie dem Zoster. Die Untersuchungen über die Immunitätsvorgänge bei der Trichophytie machen uns darauf aufmerksam, daß die Verhältnisse so gelegen sein können, daß es zu Erscheinungen der Immunität nur dann kommt, wenn das spezifische Gift sich in seiner unmittelbaren Wirkung nicht auf die Epidermis beschränkt, sondern sich auch auf bindegewebige Elemente erstreckt. Beim Herpes simplex könnten wir es in ähnlicher Weise wie beim Herpes zoster abortivus mit einer geringgradigen Infektion zu tun haben, mit einer Infektion, die gewissermaßen nicht ausreicht, um eine spezifische Immunität zu hinterlassen. Allerdings erhebt sich auch beim Herpes simplex angesichts der klinischen Tatsachen in vordringlicher Weise die Frage, ob wir es nicht auch hier nicht mit einer Einheit, sondern mit einer Vielheit des ätiologischen Faktors zu tun haben. Wir beobachten das Vorkommen des Herpes simplex nicht nur, wie angedeutet, bei beliebigen Störungen des Allgemeinbefindens, bei Magendarmerkrankungen, sondern auch bei bestimmten Infektionskrankheiten mit nahezu absoluter Regelmäßigkeit, außerdem bei physiologischen sowohl wie bei pathologischen Vorgängen im Bereich der Sexualorgane und im Anschluß und im Gefolge von psychischen Affekten. Auch traumatische Einwirkungen scheinen in der Pathogenese des Herpes simplex manchmal eine Rolle zu spielen; Rezidive des Herpes labialis sowohl wie des Herpes genitalis erscheinen häufig an Haut- bzw. Schleimhautstellen, an denen wenn auch noch so geringfügige Narben bestehen.

Unter allen Umständen aber gehört der Herpes simplex in die Reihe der reaktiven Entzündungen; der primären Alteration werden wir im klinischen Bilde nicht gewahr; nichts anderes stellt sich unserer klinischen Betrachtung entgegen, als der Symptomenkomplex der hyperämisch-exsudativen Reaktion.

Die dem **Pemphigus** eigenen Epidermisabhebungen sind voluminöser als die der Herpeserkrankungen. Im Gegensatz zu den *Bläschen* des Herpes sprechen wir von den *Blasen* des Pemphigus. Bei ein und demselben Patienten und bei den verschiedenen Patienten sind die Blasen des Pemphigus verschieden groß, vom Umfang einer Erbse und eines

Kirschkerns bis zum Umfang eines Eies und einer Faust. Im Gegensatz zum Herpes vollzieht sich der Ablauf der lokalen Krankheitsvorgänge beim Pemphigus langsam, er kann sich über Monate erstrecken, wie denn überhaupt der Pemphigus im Gegensatz zu den anderen, mit kopiöser Exsudation einhergehenden Dermatosen durch seinen chronischen, über Jahre und Jahrzehnte sich hinschleppenden Verlauf und durch seine ungünstige Prognose ausgezeichnet ist (Pemphigus chronicus; als Pemphigus acutus bezeichnet man ein Krankheitsbild der Neugeborenen, das nichts mit dem Pemphigus zu tun hat, nichts anderes darstellt als die Impetigo contagiosa der Neugeborenen).

Wir unterscheiden verschiedene Arten der den Pemphigus charakterisierenden Blasenbildung, *pralle* Blasen, *schlaffe* Blasen und Blasen, an deren Grund es zu *Wucherungsvorgängen* kommt, wir unterscheiden den **Pemphigus vulgaris**, den **Pemphigus foliaceus**, den **Pemphigus vegetans**, je nachdem das Krankheitsbild im einzelnen Fall nur durch die Blasenbildung oder außerdem noch durch bestimmte Begleiterscheinungen sein besonderes Gepräge erhält. Ihrem Wesen nach sind diese drei Arten von Pemphigus höchstwahrscheinlich identisch. Oft genug sehen wir den Pemphigus foliaceus und den Pemphigus vegetans sich aus dem Pemphigus vulgaris entwickeln, und nicht selten zeigt ein und derselbe Patient in den verschiedenen Perioden seines Leidens oder auch gleichzeitig auf einmal sowohl pralle Blasen als schlaffe Blasen und blätterteigartige Abhebungen der Epidermis als auch Vegetationen am Grund geplatzter Blasen; ausdrücklich sei darauf hingewiesen, daß auch in Fällen von reinem Pemphigus vulgaris die Blasen immer schlaffer zu werden pflegen, je mehr Jahre seit dem Beginn des Leidens vergangen sind.

Nicht unzweckmäßig erscheint es uns, dem Pemphigus vulgaris, dem Pemphigus foliaceus, dem Pemphigus vegetans von vornherein als gleichwertig die **Dermatitis herpetiformis Duhring** anzureihen. Auch die Dermatitis herpetiformis Duhring ist nichts anderes als eine Abart des Pemphigus chronicus. Gerade dieses Krankheitsbild ist geeignet, uns das Verständnis für das Wesen des Pemphigus als einer *entzündlichen* Dermatose zu erleichtern. Beim Pemphigus vulgaris sieht man die Blasen in der Regel „normaler" Haut aufsitzen, beim Pemphigus vulgaris kann man an der entzündlichen Natur der Blasenbildung zweifeln. Wer aber die Zugehörigkeit der Dermatitis herpetiformis Duhring zum Pemphigus anerkennt, wird nicht umhin können, auch *die entzündliche Natur der vulgären Pemphigusblase* anzuerkennen.

Beim Pemphigus vulgaris liegt unserer Beurteilung in der Regel nichts anderes vor als eine (Pemphigus solitarius) oder mehrere regellos da und dort lokalisierte Blasen (Pemphigus disseminatus). Ihr Inhalt ist wasserklar oder gelblich, beim Einstechen der Blase entleert sich der ganze Inhalt, allmählich trocknet der Blaseninhalt ein, zusammen mit der

Blasendecke bildet er eine Borke, die Borke fällt ab, und nach Ablauf von ein paar Wochen ist der lokale Prozeß erloschen, normale Epidermis nimmt die Stelle der früheren blasigen Abhebung wieder ein, nichts verrät die Stelle der lokalen Erkrankung als eine anfangs etwas livide, später infolge von Hyperpigmentierung bräunliche Verfärbung. Die Pemphigusblase heilt ab, ohne eine Narbe zu hinterlassen, und ohne daß sich während der Dauer ihres Bestandes auch nur die Spur entzündlicher Hyperämie und entzündlicher Schwellung im Bereich der Blase zeigen würde. Anfangs sind die Blasen meist erbsengroß, in der Regel vergrößern sie sich allmählich, bis zum Umfang einer Nuß oder eines Eies; manchmal schießen von vornherein solche größere Blasen auf. Mitunter ergeben sich in der Anordnung der Blasen gewisse Eigentümlichkeiten: Pemphigus circinatus, Pemphigus serpiginosus, Pemphigus gyratus. Alle diese Modifikationen kommen zustande, ohne daß wir im Bereich der Epidermisabhebungen entzündlicher Hyperämie gewahr würden.

Abweichungen von diesem Verhalten ergeben sich nach zwei Seiten hin. Während des Ablaufes des Prozesses kann es sich ereignen, daß sich entzündliche Hyperämie und Schwellung um die Blasen bzw. Borken einstellt. Interkurrente Schädigungen können im Bereich einer Pemphigusblase eine sekundäre Entzündung lymphangitischer Natur veranlassen; die geschwellte und gerötete Haut im Bereich der Blasenbildung fühlt sich heiß an, ist schmerzhaft und druckempfindlich. Auch regionäre Lymphadenitiden können in solchem Falle das Krankheitsbild komplizieren.

Wichtiger aber, von nosologischen Gesichtspunkten aus betrachtet, ist eine andere Modifikation des lokalen Krankheitsbildes. Sie besteht darin, daß die Haut rings um die epidermidale Blase *entzündliche Hyperämie* und manchmal auch deutliche *entzündliche Schwellung* zeigt, ohne daß von sekundären lymphangitischen Symptomen dabei die Rede sein könnte, und ohne daß der Blasenabhebung ein *Erythem* vorangeht oder gar eine *urtikarielle Effloreszenz*. Mit dem Aufschießen der Blase können sich Hyperämie und Schwellung verlieren, sie können aber auch in Form eines entzündlichen Saumes um die Blase herum bestehen bleiben. Es kann sich ereignen, in atypischen Fällen, daß sich an ein und demselben Patienten zu gleicher Zeit Blasen mit und ohne entzündlichen Saum vorfinden, und daß neben größeren und kleineren Blasen mit und ohne entzündlichen Saum Erythemflecke und Quaddeln vorhanden sind. Im Gegensatz zu der Eintönigkeit des klinischen Bildes beim typischen Pemphigus vulgaris ist die Dermatitis herpetiformis Duhring durch die Polymorphie des Ausschlages gekennzeichnet. Während des jahre- und jahrzehntelangen Bestandes des Leidens kann man bei jedem Pemphigus von Manifestations- und Latenzperioden sprechen. Beim Pemphigus vulgaris sind es immer nur Blasen, eine Blase, mehrere oder zahlreiche Blasen, die nach den symptom-

losen Intervallen den Fortbestand des Leidens verraten. Die Dermatitis herpetiformis dokumentiert sich das eine Mal in nichts anderem als im Auftreten von Erythemflecken, das andere Mal im Auftreten von Quaddeln oder quaddelartigen Bildungen; sowohl die Erytheme wie die Quaddeln können sich zurückbilden, ohne daß es während eines solchen Schubes zur Blasenbildung kommt; wiederum in anderen Perioden erhellt die wahre Natur des Leidens aus der mehr oder weniger ausschließlichen Proruption von Blasen; das eine Mal sind die Blasen von entzündlichem Hof umgeben, ein anderes Mal ist von entzündlicher Hyperämie nichts zu sehen. In letzterem Falle erlaubt höchstens die Anamnese, nicht der vorliegende Befund, das Krankheitsbild unter der Bezeichnung Dermatitis herpetiformis zu registrieren. Die Sicherheit, Pemphigus vulgaris mit seiner quoad sanationem noch ungünstigeren Prognose ausschließen zu können, ergibt sich erst, wenn es der Zufall fügt, daß während eines solchen Anfalls oder Rezidivs neben den Blasen die roten Flecken und Quaddeln und die gruppenweise angeordneten Bläschen auf hyperämischer Basis auftreten, die der Dermatitis herpetiformis das besondere Gepräge verleihen. Die Blasen pflegen bei der Dermatitis herpetiformis nicht groß zu sein; statt einer größeren Blase kommt an den einzelnen Stellen oft nur eine Gruppe von Bläschen zustande, so daß man an die Krankheitsherde der herpetischen Dermatosen erinnert wird. Je mehr entzündliche Rötung und entzündliche Schwellung in Form von papulierten Erythemen oder Quaddeln das Bild der lokalen Erkrankung beherrschen, um so mehr sind die Kranken von subjektiven Beschwerden belästigt; die Erytheme schmerzen (Brocq beschreibt das Krankheitsbild als Dermatitis polymorpha dolorosa), die Quaddeln jucken. Die Blasen selbst verursachen so gut wie keine Beschwerden.

Die Dermatitis herpetiformis verdient eine Sonderstellung auch insofern, als, wie angedeutet, ihre Prognose günstiger ist als die des Pemphigus vulgaris. Dabei kann man die Beobachtung machen, daß die definitive Heilung des Leidens um so rascher erfolgt, je lebhafter in den einzelnen Anfällen die begleitenden Entzündungserscheinungen ausfallen. Höchst wahrscheinlich ist die günstigere Prognose auf diese Lebhaftigkeit der reaktiven Vorgänge an den einzelnen Krankheitsherden zurückzuführen, während der schleppende Verlauf des Pemphigus vulgaris auf dem Umstand beruhen mag, daß an den einzelnen jeweiligen Angriffspunkten der spezifischen Noxe die Reaktion des Gewebes nicht vollwertig ausfällt. Auch der Umstand mag zu der günstigeren Prognose der Dermatitis herpetiformis beitragen, daß diese Form des Pemphigus, — nicht immer, aber für gewöhnlich — in der Kindheit einsetzt, und das kindliche Hautgewebe noch imstande ist, der Schädigung sich zu erwehren.

Mit großer Wahrscheinlichkeit ist anzunehmen, daß wir es beim

Pemphigus nicht mit einer ätiologischen Einheit zu tun haben, und daß wir in ähnlicher Weise wie beim Erythema exsudativum multiforme zum mindesten zweierlei Arten der Erkrankung zu unterscheiden haben, einen idiopathischen und einen rein symptomatischen Pemphigus. Auch wenn man sich darüber klar ist, daß keineswegs jede mit der Bildung großer Blasen einhergehende Dermatose als Pemphigus angesprochen werden darf, und daß erst der zyklische Ablauf der Erkrankung und bestimmte, zum Teil negative Züge des gesamten Krankheitsbildes zu dieser Diagnose berechtigen, kann man nicht umhin, anzuerkennen, daß sich in den einzelnen Fällen wahrer Pemphiguserkrankung namentlich hinsichtlich der die Hauterkrankung begleitenden Allgemeinerscheinungen sehr beträchtliche und beachtenswerte Verschiedenheiten geltend machen. Viele Fälle erwecken den Verdacht, daß es sich beim Pemphigus, gleichgültig, ob wir ihn für eine Infektions- oder für eine Intoxikationskrankheit halten, um eine konstitutionelle Allgemeinerkrankung handle, wobei die charakteristischen Veränderungen an der Hautdecke in der gleichen Weise zu bewerten wären, wie etwa die Dermatitis im Bilde des Scharlachs. Für die infektiöse Natur der Krankheit sprechen vornehmlich jene Fälle, bei welchen die blasige Erkrankung der Haut mit Fieber einhergeht, wobei oft jegliche Proruption von Blasen von Schüttelfrost und hoher Temperatursteigerung eingeleitet wird. Gar nicht selten geht dem ersten Ausbruch von Blasen eine fieberhafte Angina voraus. Allerdings, ein typisches Verhalten der Temperaturkurve ist dem Pemphigus nicht eigen, und viele Fälle gibt es, bei welchen Temperatursteigerungen nicht zur Beobachtung kommen, es sei denn, daß irgend welche komplikatorische Prozesse zu Fieber Veranlassung geben; namentlich bei Lokalisation der Blasen an der Mund- und Rachenschleimhaut und an der Schleimhaut der Genitalien ist das Fieber und seine Stellung innerhalb des Krankheitsbildes mit Vorsicht zu beurteilen. Fieberhafte Störungen des Allgemeinbefindens machen sich aber mitunter auch in Fällen geltend, in welchen die Erscheinungen an der Haut spärlich und geringwertig sind; dabei sind die Patienten oft auch während der Perioden, in welchen Blasen nicht bestehen, nicht frei von Störungen allgemeiner Natur. Sie leiden an nervöser Unruhe, an Schlaflosigkeit, an Erbrechen und anderen gastrointestinalen Beschwerden „nervöser" Natur; sie fallen ihrer Umgebung durch ihre gereizte Stimmung und leichte Erregbarkeit oder durch Teilnahmslosigkeit und apathisches Verhalten, oft geradezu somnolente Zustände auf. Gar nicht selten ist die Lokalisation der Blasen an irgendwelchen Schleimhäuten, in Mund und Rachen, an den Lippen, an den Konjunktiven, im Bereich der Sexualsphäre; auch die Darmschleimhaut kann von der blasigen Erkrankung befallen werden. Es liegt auf der Hand, daß derartige Lokalisationen schwere Krankheitsbilder ergeben können,

wobei, abgesehen vom Fieber, der rasche Verfall der Kräfte, die Erschwerung der Nahrungsaufnahme, die Störungen der Verdauung dazu beitragen, dem Krankheitsbilde einen infektiösen Charakter zu verleihen. Namentlich jene Fälle, in welchen die Mund- und Rachenhöhle die Stelle ist, an welcher die *ersten* Blasen auftreten, pflegen ausgesprochen infektiösen Gepräges zu sein. Man kann sich in der Regel des Eindruckes nicht erwehren, als ob in solchen Fällen die Schleimhaut die Stätte wäre, an welcher das Virus von außen in den Körper eindringt und seine primäre Haftung findet, daß das Virus sich von hier aus in dem Körper weiter verbreitet und dann immer schubweise mit der Ernährungsflüssigkeit in die Haut und in andere Schleimhäute gelangt. Je zahlreicher die Blasen sind, und namentlich je rascher die einzelnen Schübe sich folgen, um so rascher und schwerer gestaltet sich der Verfall der Kräfte und die allgemeine körperliche und nervöse Erschöpfung des Kranken, um so mehr treten die obengenannten nervösen Störungen des Allgemeinbefindens in den Vordergrund des Krankheitsbildes. Schmerzen erwachsen dem Kranken aus der blasigen Erkrankung für gewöhnlich nicht; es sei denn, daß die Lokalisation der Blasen und der konsekutiven Erosionen an den Schleimhäuten, vornehmlich im Bereich der Mund- und Rachenhöhle, zur Entstehung schmerzhafter Sekundärerscheinungen Veranlassung gibt. Häufig aber haben die Kranken über Jucken zu klagen, über Ameisenkriechen, Frösteln und anders geartete Parästhesien; und zwar sind es in der Regel keineswegs nur die mit Blasen behafteten Hautpartien, an welchen die Patienten die Juckempfindung verspüren. In manchen Fällen ist der Juckreiz sehr heftig, so daß die Kranken schwer darunter zu leiden haben (Pemphigus pruriginosus); es wird vielfach behauptet, daß es namentlich die mit der Proruption kleinerer Blasen einhergehenden Fälle sind, bei welchen das Jucken besonders heftig ist, so daß das Allgemeinbefinden dadurch in schlimmer Weise alteriert wird. Gerade aber beim Pemphigus pruriginosus ist die Ähnlichkeit des Krankheitsbildes mit einer Infektionskrankheit gering; hier drängt sich unwillkürlich der Vergleich mit der chronischen Nesselsucht auf und der Gedanke, daß es sich im speziellen Fall um toxische bzw. autotoxische Zustände handle. Das Gleiche gilt auch für jene verhältnismäßig häufigen Fälle, in welchen neben der blasenbildenden Erkrankung der Haut Störungen allgemeiner Natur so gut wie gar nicht vorhanden sind; ab und zu treten Blasen auf, eine oder mehrere; die Blasen nehmen ihren typischen Ablauf, aber das Allgemeinbefinden der Kranken erscheint vollkommen ungestört; sie erfreuen sich eines blühenden Aussehens, haben über nichts zu klagen, durch Monate und durch Jahre hindurch. Aber auch in solchen Fällen pflegt das fatale Ende, der zunehmende Verfall der Kräfte, das Hervortreten nervöser Symptome nicht auszubleiben. Je mehr sich die Wider-

standskraft des Gesamtorganismus und der Haut verringert, je mehr die Blasen ihre ursprüngliche pralle Beschaffenheit vermissen lassen, je mehr schon geringfügige Einwirkungen auf die Hautoberfläche, z. B. der Druck und die Reibung der Kleider, zu blasiger Abhebung der Epidermis Veranlassung geben, um so mehr macht sich auch in solchen Fällen wiederum der Eindruck geltend, daß es sich beim typischen Pemphigus um eine infektiöse Allgemeinerkrankung handle. Gewiß, auch die Betonung der Möglichkeit, daß der Pemphiguserkrankung eine Infektion zugrunde liege, gibt keine ausreichende Erklärung für die außerordentliche Mannigfaltigkeit der Erscheinungen, die sich in den einzelnen Krankheitsfällen geltend macht. Möglich, daß es verschiedene Krankheitserreger und toxische Stoffe verschiedener Art und Herkunft gibt, welche Pemphigus zu erzeugen imstande sind.

Die dem Pemphigus zugrunde liegende spezifische Schädlichkeit mag beschaffen sein wie immer, sie mag dem Hautgewebe von außen oder von innen zugeführt werden, soviel dürfen wir mit Sicherheit annehmen, daß es sich dabei um eine Noxe handelt, die ihren Angriffspunkt in der Epidermis findet, nicht im Bindegewebe der Haut, und daß die blasenbildende Exsudation durch eine *primäre Alteration epidermidaler Gebilde* ausgelöst wird. Nicht nur, daß der lokale Krankheitsprozeß zur Abheilung gelangt, ohne Narben zu hinterlassen, auch die histologische Untersuchung ist nicht imstande, im Bindegewebe irgendwelche Veränderungen aufzudecken, die im Sinne der primären Alteration zu deuten wären. Allerdings versagt die histologische Untersuchung auch hinsichtlich der Epidermis; die im Bereich der blasigen Abhebung an den Epidermiszellen nachweisbaren Alterationen sind geringfügig und entbehren spezifischer Eigenschaften so vollkommen, daß es unmöglich ist, aus dem anatomischen Befund bestimmte Schlüsse zu ziehen und mit Sicherheit zu erkennen, welche der vorliegenden Veränderungen durch das einströmende Exsudat verursacht worden und welche Erscheinungen als die unmittelbare Wirkung der Krankheitsursache aufzufassen sind. Dabei haben wir zu konstatieren, daß die blasige Abhebung bald in oberflächlichen, bald in tiefen Schichten der Epidermis erfolgt, und daß die Veränderungen des strukturellen und tinktoriellen Verhaltens der Zellen sich auf bald mehr bald weniger zahlreiche Reteschichten erstrecken. Wir wissen aber, daß sich die Exsudatflüssigkeit in der Hauptsache immer an die Stelle der primären Alteration ergießt, und daß primäre Alterationen der Epidermis dort zu suchen sind, wo das einströmende Exsudat die Epidermislagen in Form von Bläschen und Blasen auseinander treibt.

Die in den Bezeichnungen *Pemphigus gangraenosus, diphthcriticus, ulcerosus* zum Ausdruck gelangenden Schädigungen des Bindegewebes haben mit dem Wesen der Erkrankung nichts zu tun; es handelt sich

hier um komplikatorische Vorgänge an den pemphiguserkrankten Hautstellen, bedingt auf der einen Seite höchstwahrscheinlich durch exogene Infektion, auf der anderen Seite durch präexistente oder im Verlauf der Pemphiguskrankheit auftretende Störungen des Allgemeinbefindens und des allgemeinen Ernährungszustandes der Haut. In ähnlicher Weise ist auch der *Pemphigus haemorrhagicus* zu beurteilen, namentlich in jenen Fällen, bei welchen nicht nur der Blaseninhalt mehr oder weniger stark mit Blut versetzt ist, sondern auch der Blasengrund hämorrhagische Beschaffenheit aufweist.

Die Blase des *Pemphigus foliaceus* ist schlapp, nur verhältnismäßig geringe Mengen von Serum entleeren sich an die Stelle der primären Epidermisläsion, die Menge des extravasierten Serums ist zu gering, als daß sie das ganze Gebiet der primären Alteration zu überschwemmen, die schädliche Noxe zu paralysieren vermöchte. Das in der Epidermis tätige Krankheitsprinzip findet Zeit, sich nach der Peripherie hin auszubreiten; immer weitere Anteile der Epidermis werden in den Krankheitsprozeß einbezogen. Die vitale Reaktion hält nicht Schritt mit den Vorgängen, die das Wesen der primären Alteration innerhalb der Epidermis ausmachen. Im Gegenteil, je umfangreichere Anteile der Epidermis von der Noxe befallen werden, um so geringer gestaltet sich die vitale Reaktion, bis schließlich eine Exsudation kaum mehr zustande kommt. Die primäre Schädigung aber bleibt bestehen, schreitet weiter und verrät sich in der kontinuierlichen Abblätterung, welcher die im Gange des Verhornungsprozesses sich ständig neu bildenden Hornschichten verfallen. Eine *Dermatitis exfoliativa* mit blätterteigartig übereinander angehäuften Schuppenmassen stellt das Endstadium des sich verallgemeinernden und über die ganze Körperoberfläche sich ausdehnenden Krankheitsprozesses dar; in der feuchten, schmierigen Beschaffenheit der zur Abstoßung gelangenden Hornmassen manifestiert sich die letzte Spur der reaktiven Exsudation. Gerade auch dieser Ablauf des Pemphigus foliaceus berechtigt uns zu der Annahme, daß der Angriffspunkt der unbekannten Noxe beim Pemphigus in der Epidermis zu suchen ist.

Beachtenswert in diesem Zusammenhange ist die Tatsache, daß beim Pemphigus in der Regel auch die verhornten Epidermisabkömmlinge, Nägel und Haare, in krankhafter Weise verändert erscheinen. Die Haare der Pemphigus-Kranken verlieren ihren Glanz und ihre Geschmeidigkeit; sie werden trüb und brüchig und fallen aus, nicht nur die Haare des Kopfes, sondern auch die Lanugobehaarung. Die Veränderungen an den Nägeln sind der gleichen Art. Beim Pemphigus foliaceus sind diese „trophischen“ Störungen am deutlichsten ausgeprägt. Sie machen sich aber, und oft schon recht frühzeitig, nicht selten in vordringlicher Weise auch beim Pemphigus vulgaris geltend. Es entspricht dem Wesen der Krankheit, daß die an den verhornten

Epidermisanteilen sich abspielenden Schädigungen seitens der Noxe — in diesem Sinne fassen wir die „trophischen" Störungen auf — von reaktiven Erscheinungen nicht gefolgt zu sein pflegen.

Die dem *Pemphigus foliaceus* zugrunde liegende Schädlichkeit und Schädigung ist sicherlich die gleiche wie beim Pemphigus vulgaris. Hier wie dort handelt es sich um eine primäre Alteration epidermidaler Zellen. Hier wie dort beschränkt sich die der Gewebeschädigung folgende vitale Reaktion in der Hauptsache auf den Austritt von Serum aus den Gefäßen; die extravasierte Flüssigkeit entleert sich an die Stelle der primären Alteration innerhalb der Epidermis. Beim Pemphigus vulgaris erfolgt diese Reaktion wenigstens mit einer gewissen Akuität, der Strom der in die Epidermis sich ergießenden Flüssigkeit ist so stark, die Exsudation erfolgt mit solcher Heftigkeit und Macht, daß die alterierten Epidermisteile von dem Serum prall erfüllt werden. Die reaktive Exsudation ist nicht ohne Effekt; zweifelsohne gelingt es ihr, der schädigenden Noxe Herr zu werden und die Beschädigung, die sie dem Hautgewebe zugefügt hat, zu beseitigen; mit dem eingetrockneten Blaseninhalt gelangt die Blasendecke zur Abstoßung, der Verhornungsprozeß setzt wieder ein, der Verlust an der Oberfläche der Epidermis gleicht sich aus, es erfolgt Restitutio ad integrum. Der lokale Krankheitsprozeß kommt von selbst zur Heilung.

Wie gesagt, hat man öfter Gelegenheit zu beobachten, daß sich der Pemphigus foliaceus aus dem Pemphigus vulgaris entwickelt; individuelle Eigentümlichkeiten des Hautchemismus aber können es bedingen, daß sich in manchem Falle die Eigenart des Pemphigus foliaceus schon von allem Anfang an bekundet, und daß sich infolge dessen die Prognose der mit schwerer Erschöpfung des Allgemeinbefinden einhergehenden Hautaffektion schon von Anfang an außerordentlich ungünstig gestaltet.

Von *Pemphigus vegetans* sprechen wir in jenen Fällen, in denen es am Grund der Blasen zu Wucherungsvorgängen kommt. Welche Bedingungen dieser Wucherung zugrunde liegen, ist unbekannt. Viel spricht für die Annahme, daß die *proliferative Entzündung des Bindegewebes*, die das Wesen der Wucherung ausmacht, nicht auf die spezifische Noxe der Pemphiguskrankheit zurückzuführen ist, daß es sich dabei um eine sekundäre Alteration einer primär an Pemphigus erkrankten Hautstelle handelt. Wahrscheinlich liegt dieser sekundären Alteration eine Infektion zugrunde. Wir begegnen dem Pemphigus vegetans vornehmlich an bestimmten Prädilektionsstellen, am Genitale, am After, am Mund und an solchen Körpergegenden, in welchen Hautflächen aneinander reiben und der mazerierenden und irritierenden Wirkung der Hautsekrete ausgesetzt sind. Mitunter beginnt auch diese Affektion an der Mundschleimhaut.

Daß man neben der Annahme einer infektiösen Grundlage nicht

die Möglichkeit einer toxischen bzw. autotoxischen Grundlage des Pemphigus außer acht lassen darf, lehrt die Tatsache, daß manche Arzneiexantheme unter dem Bilde des Pemphigus verlaufen. Namentlich der Abusus von Antipyrin und von Arsenik kann Krankheitsbilder zeitigen, welche auch angesichts des intermittierenden Charakters der blasenbildenden toxischen Erkrankung große Ähnlichkeit mit dem wahren Pemphigus aufweisen. Gewiß sind auch manche Fälle von *Exanthema bullosum neuropathicum* in diesem Sinne zu deuten, namentlich der „Pemphigus neuriticus" der Alkoholiker und die Blasenbildung, die bei Patienten mit Syringomyelie vorkommt.

c) Knötchenbildende Entzündungen.

In die Reihe der exsudativen Hautentzündungen gehören auch jene Dermatosen, bei welchen das Exsudat in der Hauptsache aus weißen Blutzellen besteht und zur Entstehung von Knötcheneffloreszenzen führt. Wir können dabei zwischen follikulären und nicht follikulären Knötchen unterscheiden.

Abgesehen von den hierher gehörigen, in ihren ätiologischen Beziehungen unbekannten oder unklaren *Akneerkrankungen* haben wir es hier vornehmlich mit den *Lichenerkrankungen* zu tun. Es sind das Knötchendermatosen, bei denen die Knötchen das Charakteristische der Hauterkrankung ausmachen; die Knötchen bleiben während der Dauer der Erkrankung stets als Knötchen bestehen, ohne wesentliche morphologische Veränderungen einzugehen. Der hauptsächlichste Repräsentant dieser Knötchendermatosen ist der **Lichen ruber.**

Man unterscheidet den Lichen ruber planus und den Lichen ruber acuminatus. Hier wie dort handelt es sich um *Verhornungsanomalien auf entzündlicher Basis.* Beim Lichen ruber acuminatus dokumentiert sich die Verhornungsanomalie schon klinisch klar und deutlich in Erscheinungen der Hyperkeratose, beim Lichen ruber planus tritt die Verhornungsanomalie erst bei der mikroskopischen Untersuchung zutage.

In dem einen Fall haben wir es mit zugespitzten, konischen, in dem anderen mit flachen Knötchen zu tun. Auch hinsichtlich der Lokalisation und Anordnung der charakteristischen Primärläsionen bestehen zwischen dem Lichen ruber acuminatus und dem Lichen ruber planus nicht unwesentliche Differenzen. Andererseits aber haben wir die Tatsache zu vermerken, daß bei *einem* Kranken beide Formen der Knötchenbildung vorkommen können und sich dabei als Manifestationen ein und desselben Krankheitsprozesses erweisen; die eine Knötchenform kann in die andere übergehen.

Ist die Verhornungsanomalie die Folge der im Bindegewebe sich abspielenden Vorgänge der entzündlichen Reaktion oder stellt sie das

Wesen des Krankheitsprozesses dar, die primäre Alteration, die die entzündliche Reaktion auslöst?

Hier wie dort haben wir es mit „chronischer“ Entzündung zu tun, mit geringer Hyperämie und reichlicher lymphozytärer Exsudation. Hier wie dort spielt sich die Erkrankung auf eng umschriebenem Raum ab; die Lymphozytenansammlung an stecknadelkopf- und hirsekorngroßen Hautinseln bedingt die Knötchenform der Erkrankung. Beim Lichen ruber planus sind die extravasierten Zellen anfänglich perivaskulär angeordnet, um die erweiterten Gefäße des Papillarkörpers herum; von hier aus treten auch Wanderzellen ins Epithel. Allmählich nimmt das Infiltrat im Bindegewebe zu, es wird immer mächtiger und umfangreicher, überschreitet die Grenze des Papillarkörpers nach abwärts, an seiner unteren Zirkumferenz in der Regel scharf abgesetzt. Die dem Bindegewebe eingelagerten epithelialen Gebilde weisen keine Veränderungen auf. Beim Lichen ruber acuminatus begegnen wir dem gleichen Infiltrat, auch hier sind die Lymphozyten anfänglich um die Gefäße herum angeordnet, um die Gefäße des Papillarkörpers, besonders reichlich aber um die Gefäße der Haarfollikel und der Drüsen, bzw. Drüsenausführungsgänge. Später ist auch hier das Infiltrat mehr diffus. Hinsichtlich der Vorgänge und Veränderungen im Bindegewebe bestehen zwischen Lichen ruber planus und Lichen ruber acuminatus keine Differenzen, die uns die Verschiedenheit des klinischen Bildes und der das klinische Bild beeinflussenden Epidermisalteration erklären würden. Wir gehen wohl nicht fehl, wenn wir den Angriffspunkt des Krankheitsprinzipes beim Lichen ruber planus sowohl wie beim Lichen ruber acuminatus in die Epidermis verlegen und uns vorstellen, daß die Verschiedenheiten gradueller Natur sind und in der Hauptsache davon abhängen, ob das Epithel an der Oberfläche der Haut oder das Epithel der Follikel und Drüsenausführungsgänge den primären und mehr oder weniger ausschließlichen Sitz der spezifischen Epidermisveränderungen darstellt.

Der Lichen ruber acuminatus ist durch die hervorstechende Beteiligung der Follikularmündungen und der Mündungen der Schweißdrüsenausführungsgänge gekennzeichnet. Es finden sich hier förmliche Hornkegel, hornige Bildungen, die aus konzentrisch geschichteten Hornlamellen bestehen; in den Hornlamellen sind in der Regel keine Kerne mehr vorhanden. Solche Hornkegel finden sich aber auch zwischen den epithelialen Einstülpungen an der Oberflächenepidermis. Hier sowohl wie in den Follikulartrichtern und in den Schweißdrüsenporen ist unter der mächtig entwickelten Hornschicht das Stratum granulosum erhalten, oft sogar in mehreren Schichten vorhanden.

Beim Lichen ruber planus findet man konstant eine Verdickung der Körnchenzellenschicht neben der Verdickung der Hornschicht; die Verdickung der Hornschicht scheint sich aber erst einzustellen, wenn

die Verdickung des Stratum granulosum schon eine Zeitlang bestanden hat. Die Verdickung der Körnchenzellenschicht scheint es zu sein, die den eigentümlichen wachsartigen Glanz der Planusknötchen verursacht. Bei vollentwickelten Knötchen ist die Körnchenschicht in der Mitte dicker als an den Seiten. Mitunter ist in der Mitte gar kein Rete zu sehen; sämtliche Retezellen bis hinab zum Stratum basale s. germinativum sind zu Körnchenzellen umgewandelt. Auch wo das Körnchenzellenlager nicht so mächtig entwickelt ist, überall ist die Zahl der Reteschichten und der Retezellen unterhalb des mehr- oder vielreihigen Stratum granulosum reduziert. Die Delle der Planusknötchen beruht wohl auf diesem frühzeitigen Zugrundegehen der Retezellen und ihrem Ersatz durch Körnchenzellen. Vielfach findet man angegeben, daß der Verdickung des Stratum granulosum bzw. der Umwandlung der Retezellen zu Körnchenzellen ein Stadium des Ödems und der Hypertrophie vorausgehe. Auch eine Lückenbildung wird häufig beschrieben, eine Abhebung des gesamten Epithels vom Bindegewebe, oder eine Abhebung des Rete vom Stratum basale s. germinativum.

Die **Pityriasis rubra pilaris** *Devergie-Besnier* ist wohl nichts anderes als ein Lichen ruber acuminatus geringer Intensität und milden Verlaufes.

Der entzündliche Charakter der Lichen ruber-Erkrankungen dokumentiert sich, wie es der Name besagt, in der roten Farbe der Effloreszenzen. Beim Lichen ruber planus ist die rote Farbe oft nur sehr wenig vordringlich. Neben gelbrötlichen und blaurötlichen Effloreszenzen sieht man vielfach Knötchen, die sich in der Farbe von der umgebenden Haut kaum unterscheiden. Es sind das gerade diejenigen Effloreszenzen, die wir als typische Lichen planus-Knötchen zu bezeichnen pflegen; sie sind ausgezeichnet durch den eigenartigen wachsartigen Glanz; schon die allerersten Manifestationen der lokalen Erkrankung zeigen diesen Glanz, entbehren aber vollkommen der entzündlichen Rötung. Diese stellt sich erst ganz allmählich ein, wenn die ursprünglich punktgroßen Fleckchen sich vergrößern. Entzündungserscheinungen folgen der ersten, vornehmlich in einer Veränderung des Lichtbrechungsvermögens der Hornschicht bestehenden Alteration erst nach. Die Planusknötchen sind von runder Gestalt, gerade zu Beginn des lokalen Prozesses aber eckig und polygonal. Bei vielen Effloreszenzen ist die Mitte etwas eingesunken, leicht gedellt. Zum Teil durch peripheres Wachstum der einzelnen Gebilde, zum Teil durch Konfluenz benachbarter Einzeleffloreszenzen entwickeln sich neben den isoliert bleibenden Knötchen streifenartige und rundliche oder abgeschrägte Plaques von Pfennig- bis Talergröße, deutlich eleviert und dunkelrot verfärbt. Wenn die Knötchen und Infiltrate älter werden, bedecken sie sich für gewöhnlich mit Schüppchen; diese sind weiß und haften ihrer Unterlage fest an.

Die Rückbildung der Knötchen, der größeren und kleineren Scheibchen geht in der Weise vor sich, daß nach verschieden langer Dauer des Bestandes das Zentrum einsinkt, einen bräunlichen Ton annimmt, und die Abflachung sich allmählich auch auf die peripheren Anteile ausdehnt. Unter Hinterlassung eines graubraunen oder sepiabraunen Pigmentflecks verschwinden die Knötchen schließlich vollkommen; es erfolgt Restitutio ad integrum. Manchmal aber bleibt eine narbig atrophische Beschaffenheit der Haut zurück; sie ist oft schwer zu erkennen, da es sich nur um sehr kleine Hautinseln zu handeln pflegt, an denen diese Veränderung restiert.

Nosologisch ist diese *konsekutive narbige Atrophie* nicht ohne Bedeutung. Sie weist darauf hin, daß sich nicht nur im Epithel, sondern auch im Bindegewebe Vorgänge abspielen oder abspielen können, die im Sinne einer primären Alteration zu deuten sind. In diesem Zusammenhang ist auch des Umstandes zu denken, daß man im Bindegewebe im Bereich der lymphozytären Infiltration nicht gerade selten auf Mastzellen stößt. Wer die bindegewebige Natur dieser Zellen anerkennt, wird nicht umhin können, in der Umwandlung fixer Bindegewebszellen zu Mastzellen das Resultat der Einwirkung von chemisch aktiven Stoffen zu erblicken. Es hat den Anschein, als ob bei manchen Lichen-Effloreszenzen die Wirkung der im Epithel tätigen Krankheitsursache sich auch auf das Bindegewebe erstreckt. Es gibt Lichenfälle, in denen die konsekutive narbige Atrophie sich recht deutlich geltend macht (Lichen atrophicus); hochgradige Atrophie ist meist mit Pigmentverlust im Stratum basale kombiniert.

Häufig ereignet es sich, daß am Rande älterer involvierender Krankheitsherde kleinste frische Knötchen aufschießen, so daß kokardenartige Bildungen zustande kommen. Wenn ältere und jüngere Effloreszenzen sich gleichzeitig vorfinden, so entbehrt das Krankheitsbild des Lichen ruber planus nicht einer gewissen Polymorphie. In manchen Fällen wird diese noch dadurch erhöht, daß äußere traumatische Einwirkungen, z. B. Kratzer, nicht in normaler Weise zur Abheilung gelangen, sondern zum Auftreten dicht gedrängter Lichenknötchen führen, welche in ihrer Anordnung die Gestalt der ursprünglichen Verletzung widerspiegeln, *Lichen striatus*. Wir haben hier das gleiche Phänomen vor uns, wie wir es bei der Urticaria factitia, bei der Psoriasis, auch bei der Syphilis beobachten. Häufig findet sich auf größeren Planusknötchen eine weißliche Tüpfelung oder spinnwebartige Zeichnung; zweifellos sind diese zuerst von *Wickham* beschriebenen Erscheinungen für Lichen planus Knötchen charakteristisch; auch sie weisen auf die Epidermis als die Stelle der primären Alteration hin.

Von besonderem Interesse sind auch hier wiederum die Atypien des Verlaufes. Die Entzündungserscheinungen z. B. können sich manch-

mal sehr lebhaft gestalten, namentlich zu Beginn der Proruption, Lichen ruber planus acutus oder *scarlatiniformis*; es kann sogar zur Blasenbildung kommen, Lichen ruber *pemphigoides*. Der Lichen ruber *moniliformis* ist durch die Mächtigkeit der lymphozytären Exsudation ausgezeichnet; es bilden sich Knötchen von Erbsengröße, die sich korallenschnurartig aneinanderreihen. Beim Lichen ruber *verrucosus, corneus, hypertrophicus* steht die Verhornungsanomalie im Vordergrund des klinischen Bildes.

Die Krankheit tritt bei Erwachsenen auf, zumeist handelt es sich dabei um Individuen in den besten Ernährungsverhältnissen. Der Lichen ist weder übertragbar, noch erblich.

Mitunter, aber keineswegs häufig, verursacht das Leiden heftiges Jucken; nur ausnahmsweise kommt es zu schwereren Schädigungen des Allgemeinbefindens.

Sämtliche Körperregionen können an Lichen ruber planus erkranken, auch die *Genitalien*, die Haut des Penis, das Scrotum, die Glans; beim Weibe versteckt sich hinter einem Pruritus vulvae nicht selten eine Lichenerkrankung des Praeputium clitoridis. Auch bei pruriginösen Zuständen am Anus ist an die Möglichkeit primärer und isolierter Lokalisation des Lichen an den Analfalten zu denken. Häufig ist die Lokalisation des Lichen ruber planus an der *Mundschleimhaut*. Alle Teile der Mundschleimhaut können ergriffen werden. Die Effloreszenzen repräsentieren sich hier als silbergraue oder bläulichweiße, derbe, trockene plateauartige Erhebungen. Auch *Hohlhände* und *Fußsohlen* erkranken häufig an Lichen ruber planus.

Beim Lichen ruber acuminatus ist der entzündliche Charakter der Erkrankung in der Regel, von Anfang an, deutlicher ausgesprochen als beim Lichen ruber planus. Aber auch die Erscheinungen der Verhornungsanomalie fallen hier mehr ins Auge als dort. Die Knötchen sind von roter Farbe und von kegelförmiger Gestalt, mit einer aus Hornmassen gebildeten Spitze versehen. Sie entwickeln sich plötzlich auf gesunder Haut, meist von vornherein in größerer Zahl, ohne dabei eine bestimmte Anordnung einzuhalten; nur das in gewisser Gesetzmäßigkeit verlaufende Follikularsystem ist von Einfluß. So erklären sich die Reihen und Striche, die Kreisbogen, welche wir manchmal schon zu Beginn der Erkrankung von den Knötchen gebildet sehen. Die Knötchen vermehren sich nach der ersten Proruption rasch an Zahl und häufen sich dabei gerne in einzelnen Herden. Wenn in wiederholten Schüben immer neue Knötchen auftreten, so lagern sie sich schließlich so dicht aneinander, daß einzelne umschriebene kleinere und größere Hautflächen diffus erkrankt erscheinen. Es bilden sich förmliche Platten kranker Haut, die von vertieften Hautfurchen durchzogen sind und durch die reihenförmig dicht aneinander gedrängten Knötchen ein Aussehen ge-

winnen, das an die körnig und streifig gegliederte Beschaffenheit des Chagrinleders erinnert. Die roten, schuppenbedeckten Plaques heben sich steil aus der gesunden Haut ab; da und dort verraten einzelne isoliert stehende spitz aufragende Knötchen die Genese der umfangreicheren plateauartigen Krankheitsherde. Die Haut ist verdickt, uneben, rissig, gefurcht, fühlt sich trocken, rauh, reibeisenartig an. Große Partien der Körperoberfläche können in den Krankheitsprozeß einbezogen werden; dabei fallen die Haare aus, die Nägel verlieren ihren Glanz und werden brüchig. Dem Gesicht verleiht die Erkrankung einen starren, greisenhaften Ausdruck.

Die krankhaften Veränderungen bilden sich zurück, in der Regel ohne Residuen zu hinterlassen. Aber auch beim Lichen ruber acuminatus beobachtet man nicht selten, daß an einzelnen größeren oder kleineren Stellen narbige Atrophie zurückbleibt.

Die subjektiven Beschwerden können sehr beträchtlich sein; oft haben die Kranken an heftigem Jucken zu leiden. Im Falle weiter Ausbreitung und der Generalisierung des Prozesses (Lichen ruber acuminatus universalis) ergeben sich, wohl infolge der Behinderung und Aufhebung der Hautfunktionen, schwere Störungen des Allgemeinbefindens, um so mehr, als sich an der flächenhaft und diffus erkrankten Haut selbst, vornehmlich infolge von Einrissen und Rhagaden, bedrohliche Komplikationen einzustellen pflegen.

Sowohl der Lichen ruber planus wie der Lichen ruber acuminatus reagieren in geradezu spezifischer Weise auf Arsenik; der Lichen ruber wird durch Arsenik geheilt. Nur in jenen Fällen versagt die Wirkung des Arsenik, in denen die Epidermisalterationen zu besonderer Mächtigkeit gediehen sind, wie z. B. bei Lichen verrucosus und corneus.

Angesichts der dominierenden Stellung, die die Verhornungsanomalie selbst beim Lichen ruber planus gewinnen kann, ist es fraglich, ob wir tatsächlich berechtigt sind, den Lichen ruber in die Reihe der reaktiven Hautentzündungen zu stellen. Beim Lichen ruber acuminatus prävaliert die Verhornungsanomalie schon im klinischen Bild über die lymphozytäre Exsudation. Beim Lichen ruber planus tritt uns der Beginn der Erkrankung in dem eigentümlichen wachsartigen Glanz der affizierten Hautstelle entgegen, bevor es zur Ausbildung des eigentlichen Knötchens kommt; die veränderte Lichtbrechung seitens der affizierten Hautstelle ist aber bedingt durch Veränderungen in der Verhornungszone, die ihrerseits die *primäre Alteration* darstellen. Dazu kommt noch die konsekutive Atrophie des Bindegewebes, die allerdings nicht allen Effloreszenzen eigen ist, aber dort, wo sie auftritt, darauf aufmerksam macht, daß wir es hier mit einer Noxe zu tun haben, die in ihren unmittelbaren Wirkungen sich *bis auf den Papillarkörper* erstrecken und eine Zerstörung bindegewebiger Elemente bewirken kann.

B. Alterative Entzündungen unbekannter Ätiologie.

Einer jeden Hautentzündung liegt eine primäre Alteration, eine Beschädigung des Biochemismus der Haut durch ein unmittelbar oder mittelbar der Außenwelt entstammendes chemisch aktives Prinzip zugrunde. Von alterativer Entzündung pflegen wir aber nur in jenen Fällen zu sprechen, bei welchen die primäre Alteration im klinischen Bild als solche klar und deutlich zutage tritt und das Aussehen des klinischen Bildes bestimmt.

Aus unseren bisherigen Ausführungen ergibt sich, daß die primäre Alteration innerhalb des Rahmens der Hautentzündung außerordentlich verschieden gestaltet sein kann, und daß sie sich keineswegs immer nur in den verschiedenen Erscheinungsformen der klinisch wahrnehmbaren *Nekrose* des Gewebes darstellt. Abgesehen davon, daß die entzündungsauslösende Nekrose nur einzelne Zellen und nur mikroskopisch wahrnehmbare Zellkomplexe betreffen kann, besteht die reaktionsauslösende Alteration häufig darin, daß die von dem körperfremden chemischen Agens betroffenen Zellen infolge der Veränderung, die sie an ihrer chemischen Konstitution erleiden, ihr *Leben* in einer Weise betätigen, die den physiologischen Verhältnissen in der menschlichen Haut nicht entspricht.

Die primäre Alteration kann erfolgen:

1. am Bindegewebe,
2. am Epithel,
3. sowohl am Epithel wie am Bindegewebe.

Im *Bindegewebe* kann die primäre Alteration betreffen:

a) die bindegewebige Fasersubstanz,
b) die fixen Bindegewebszellen,
c) sowohl die Fasern wie die Zellen.

I. Primäre Alterationen des Bindegewebes.

I. Die das Bindegewebe treffende Schädigung kann sich in ihren Wirkungen mehr oder weniger ausschließlich auf die *Fasersubstanz* beschränken. Für gewöhnlich besteht sie in einer unmerklich vor sich gehenden Auflösung der kollagenen und elastischen Fasern, so daß diese der Resorption verfallen. Die Schädigung kann auf exogenem und auf endogenem Wege zustandekommen; wir brauchen uns nur der Auflösung der bindegewebigen Fasersubstanz in tuberkulös erkrankter Haut zu erinnern.

Die Tatsache dieser Schädigung tritt uns in ihrem klinischen Effekt, vorausgesetzt, daß neben der Fasersubstanz nicht gleichzeitig auch die Zellen der unmittelbaren Einwirkung des schädigenden Prinzipes in irgendeiner Weise erliegen, in der Erscheinung der „*narbigen Atrophie*“

entgegen. Die Schädigung *kann* sich auch auf die dem Bindegewebe eingelagerten epithelialen Gebilde erstrecken, so daß auch diese der Auflösung und Resorption verfallen. Das Deckepithel pflegt den bei diesen Prozessen sich betätigenden Schädlichkeiten einen hartnäckigen Widerstand zu leisten; zur Geschwürsbildung kommt es nicht, es sei denn im Gefolge sekundärer Einwirkungen.

Wir sind diesen Verhältnissen schon beim Lupus erythematosus und bei der Pityriasis rubra Hebrae begegnet, bei der idiopathischen Hautatrophie. Man kann zweifelhaft sein, ob man diese Dermatosen in die Reihe der reaktiven (hyperämischen) oder der alterativen Entzündungen stellen soll.

An den *Bindegewebszellen* kann sich die primäre Alteration in zweierlei Art darstellen, in Erscheinungen des *Todes* und in Erscheinungen pathologischer *Lebensbetätigung*. Der durch die Krankheitsursache bewirkte *Tod der Zellen* ist immer mit *Tod der Fasersubstanz* verbunden. In den meisten Fällen geht eine derartige Nekrose der bindegewebigen Zellen und Fasern mit *Nekrose des Epithels* einher, des Drüsen- und Follikularepithels wie des Deckepithels. Das heißt, es entsteht ein *Geschwür*. Erinnern wir uns der mit Epidermisnekrose kombinierten Nekrose des Bindegewebes im Bilde des Ulcus molle, des Furunkels, der Verbrennungen III. Grades, um uns gegenwärtig zu halten, daß die Nekrose des Bindegewebes in seiner Totalität die verschiedensten Formen aufweisen kann; die kombinierende Nekrose der Epidermis ist für den Ausfall des klinischen Bildes von untergeordneter Bedeutung.

Die mit Nekrose der Bindegewebszellen und der Bindegewebsfasern einhergehenden Entzündungen der Haut gehören in die Reihe der alterativen Entzündungen — in dem Falle und von dem Moment an, in welchem die Nekrose des Bindegewebes sich mit Nekrose der Epidermis kombiniert und die nekrotischen Erscheinungen dem Krankheitsbild ihren Stempel aufdrücken. Auch den „geschlossenen" Furunkel und ähnliche mit subepidermidaler Nekrose einhergehende Affektionen wird man nicht umhin können, in die Reihe der alterativen Entzündungen zu stellen. Das Gleiche gilt wohl auch für jene „nekrotisierenden" Entzündungen, bei welchen die Tatsache der Bindegewebsnekrose durch Erscheinungen lebhafter Exsudation überdeckt wird, wie das z. B. beim Herpes zoster der Fall ist. Jedenfalls zeigt der Herpes zoster gangraenosus, daß wir es hier mit Krankheitsbildern zu tun haben, bei welchen sich die Grenzen zwischen alterativer und reaktiver Hautentzündung verwischen. Ähnlich verhält es sich bei der Hydroa aestivalis s. vacciniformis; gelegentlich der experimentellen Erzeugung der spezifischen Läsionen kann man sich davon überzeugen, daß die Nekrose der Epidermis und des Bindegewebes die erste Erscheinung im Krankheitsbild darstellt; die vitale Reaktion setzt aber nach der lichtbewirkten

Schädigung des Hautgewebes so rasch ein und bedingt eine so lebhafte blasenbildende Exsudation, daß man sich der Zugehörigkeit der Hydroa aestivalis zu den alterativen Entzündungen erst dann wieder bewußt wird, wenn sich in der *konsekutiven Narbenbildung* die primäre Nekrose des Bindegewebs verifiziert. Die Nebeneinanderstellung des Herpes zoster und der Hydroa aestivalis in diesem Zusammenhang lehrt, daß die mit Nekrose des Bindegewebes und der Epidermis einhergehenden Entzündungen sowohl auf endogenem wie auf exogenem Wege zustande kommen können.

Zu den in diese Rubrik gehörenden Krankheitsbildern unbekannter Ätiologie gehört unter anderem auch die in pathogenetischer Beziehung dem Herpes zoster gangraenosus nahestehende **multiple Kutisgangrän,** hysterische Gangrän, **Herpes zoster gangraenosus atypicus.** Unter Brennen, manchmal auch unter heftigen Neuralgien, entwickeln sich markstück- bis talergroße rote Flecken oder quaddelartige Effloreszenzen, welche meist rasch infolge von hämorrhagischen Vorgängen eine dunkle Farbe annehmen und sich schließlich in Schorfe verwandeln. Die Anordnung der Krankheitsherde ist ganz unregelmäßig, nicht an die Ausbreitung von Hautnerven gebunden. Es ist aber gar nicht selten, daß die lokale Erkrankung in Form einer grauweißlichen, unregelmäßig gestalteten Verfärbung beginnt; bei genauer Betrachtung sieht man, daß die grauweißliche Verfärbung auf einer Mortifikation des Gewebes beruht, und daß die Stelle leicht unter das Niveau der Umgebung eingesunken ist. Erst allmählich kommt es zu Entzündungserscheinungen um den Schorf herum, einfache Hyperämie oder Hyperämie vergesellschaftet mit blasenbildender Exsudation. Der Ablauf der Erscheinungen lehrt, daß die Entzündungserscheinungen um so geringfügiger ausfallen, je mehr die Mortifikation in die Tiefe des Kutisgewebes hinabreicht. Die vitale Reaktion pflegt um so lebhafter zu sein und um so rascher einzusetzen, je oberflächlicher die Nekrose ausfällt. Dies gilt namentlich für jene Krankheitsherde, in welchen nur die Epidermis der Nekrose verfällt. In den meisten Fällen ausgesprochener hysterischer Kutisgangrän kann man neben Herden tiefgreifender Mortifikation solche oberflächlichen Charakters zu Gesicht bekommen. Je umfangreicher die Krankheitsherde ausfallen, um so eigenartiger pflegt ihre Anordnung zu sein. Sie können streifen- oder bandförmig gestaltet sein. Sie kommen an den Extremitäten vor und an dem Stamm. Häufig, aber nicht immer, sind es hysterische Individuen, bei welchen wir diese Krankheit beobachten. Die Gestaltung der konsekutiven Narbe hängt von der Tiefe der Nekrose ab.

Auch die **Raynaudsche (symmetrische) Gangrän** ist in diesem Zusammenhang zu erwähnen, sofern wir in dem Symptomenkomplex den Veränderungen an der Haut eine besondere Aufmerksamkeit schen-

ken. Auch hier haben wir es mit einer Entzündung zu tun. Allerdings treten die Erscheinungen der entzündlichen Hyperämie und entzündlichen Exsudation in den Hintergrund angesichts der Eigenart und Schwere der primären Alteration. Diese betrifft ja in der Regel keineswegs nur die Haut; auch die unter der Haut gelegenen Organe sind in die primäre, vom Zentralnervensystem ausgehende Schädigung mit einbezogen. Die erste Veränderung, die wir an der Haut wahrnehmen, ist die weiße und bläulichweiße Verfärbung, der Ausdruck ischämischer Anämie; dieser folgt passive Hyperämie. Jetzt erst setzt die Reaktion ein, arterielle Hyperämie und Exsudation geringen Grades. Auch dort, wo Hautteile absterben, kommt es, vorausgesetzt, daß nicht schon alle kutanen Gefäße der primären Schädigung erlegen sind, zu reaktiven Symptomen. In der gleichen Weise ist die Erscheinung des **toten Fingers** Reil zu beurteilen: primäre Anämie und Stauungshyperämie, konsekutive arterielle Hyperämie und entzündliche Exsudation in Form diffuser Schwellung.

II. Die unmittelbar durch die Krankheitsursache bewirkte pathologische *Lebensbetätigung* der Bindegewebszellen, eine zweite Art der an den fixen Bindegewebszellen sich abspielenden primären Alterationen, tritt uns im Granulationsgewebe, in den *entzündlichen Granulationsgeschwülsten* entgegen.

In den Fällen typischer tuberkulöser Erkrankung wirkt das tuberkulöse Gift auf die Bindegewebszellen in der Weise ein, daß sie infolge der Schädigung, die sie erleiden, in Wucherung geraten. Die vom tuberkulösen Gift angegriffenen Bindegewebszellen der Haut fallen — für gewöhnlich — in ihren embryonalen Urzustand zurück, sie werden wieder das, was sie in der frühesten Entwicklungsperiode des Organismus gewesen waren, mesodermale Keimzellen. Als solche sind sie mit der Fähigkeit begabt, sich zu vermehren, immer wieder neue, gleichgeartete Keimzellen zu produzieren. Im entzündlichen Granulationsgewebe nennen wir die Keimzellen epithelioide Zellen. Im Gegensatz zu den mesodermalen Keimzellen des Sarkoms vermehren sich die epithelioiden Zellen des tuberkulösen Granuloms nur eine Zeitlang; die Sarkomzelle ist dank der der embryonalen Keimzelle angeborenen Proliferationskraft unsterblich. Den epithelioiden Zellen des tuberkulösen Granuloms ist die Proliferationskraft nicht angeboren, sie ist das Resultat eines Reizes, der auf die Zelle von außen einwirkt, sie erlischt, sobald die Giftwirkung erschöpft ist. Mit dem Erlöschen des von dem Gift ausgehenden Reizes gesundet die Zelle, sie wird wieder Fibroblast und reift zur Bindegewebszelle aus. Oder aber, besondere Bedingungen fügen es, daß die Wirkung des Giftes sich steigert, daß die Zelle jenem Tod verfällt, der uns in den verschiedenen Formen der Nekrose entgegentritt (gewöhnliche Nekrose, Verkäsung, Kolliquation). Im tuberkulösen Ge-

webe ist diese Alteration der Zellen, die an ihnen sich abspielende Katabiose und Bioplastik und der endliche Tod kombiniert mit einer Auflösung der bindegewebigen Fasersubstanz.

Das syphilitische Gift bewirkt eine ähnliche pathologische Lebensbetätigung der Bindegewebszellen. Die vom syphilitischen Gift angegriffenen ausgereiften Bindegewebszellen der Haut fallen nicht in das Stadium der embryonalen Keimzelle, sondern in das „Blastenstadium" zurück; in der Haut werden die syphilitisch vergifteten Bindegewebszellen Fibroblasten, zum Teil auch Angioblasten und Lymphangioblasten. Die Vermehrungsfähigkeit der mit blastischen Funktionen begabten Keimzellen ist geringer als die jener Keimzellen, in denen noch keinerlei funktionelle Differenzierung Platz gegriffen hat. Mit dem Nachlaß der Giftwirkung nehmen die Fibroblasten ihre Funktion wieder auf, es bilden sich wieder ausreifende Bindegewebszellen. Es erfolgt Restitutio ad integrum, da das syphilitische Gift die Bildungen der ausgereiften Bindegewebszellen, die Fasersubstanz, nicht auflöst. Nur in den tertiärsyphilitischen Krankheitsherden kommt es zu Nekrose und konsekutiver Narbenbildung; besondere Bedingungen fügen es, daß das syphilitische Gift neben seiner formativen Wirkung eine destruierende Wirkung entfaltet.

Im klinischen und anatomischen Bild dokumentiert sich die zu pathologischer Lebensbetätigung führende primäre Alteration der Bindegewebszellen in Erscheinungen geschwulstartigen Charakters. Das Deckepithel wird bei derartigen Krankheitsprozessen nicht oder erst sekundär in Mitleidenschaft gezogen.

Eine derartige unmittelbare Alteration des Bindegewebes stellt das Wesen der Elephantiasis dar, sowohl der Filaria bewirkten Elephantiasis Arabum, wie der in ihren ätiologischen Beziehungen nicht klargestellten **Elephantiasis nostras.** Allerdings ist mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß der Elephantiasis nostras konstant eine Streptokokkeninfektion der Kutis und Subkutis zugrunde liegt; in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle stellt sich die Elephantiasis nostras als eine *Folge wiederholter erysipelatöser Erkrankung* dar. Bei manchen Menschen pflegt das Erysipel immer und immer wieder zu rezidivieren; manchmal kann man geradezu von einem habituellen Erysipel sprechen. Diese Fälle sind es, bei welchen es zur Entstehung der Elephantiasis nostras kommt. Bei dem ständig rezidivierenden Erysipel pflegt sich die Akuität der Erkrankung von Rezidiv zu Rezidiv zu verringern. Die spezifische erysipelatöse Dermatitis kommt schließlich gar nicht mehr zustande. Wenn es zu entzündlicher Hyperämie der Haut kommt, trägt diese n cht mehr das spezifische Gepräge. Die Patienten selbst werden sich der Tatsache des Rezidivs in den späteren Anfällen nur mehr durch ein Gefühl der Schwere und der vermehrten Spannung in der affizierten Hautpartie bewußt; die

Störungen des Allgemeinbefindens pflegen bei den späteren Anfällen sehr gering zu sein.

In jenen Fällen, in welchen man die Elephantiasis nostras nicht mit Bestimmtheit auf Erysipel zurückführen kann, ist man stets in der Lage, primäre Krankheitsherde für die Entstehung der Hautverdickung verantwortlich zu machen, die durch Streptokokken bedingt sind, oder zum mindesten Streptokokken beherbergen. Höchstwahrscheinlich wird man weniger die Streptokokken selbst, als vielmehr ihre ins Bindegewebe geratenen Giftstoffe als die Ursache der elephantiastischen Erkrankung ansprechen dürfen.

Die Elephantiasis nostras findet sich für gewöhnlich an den unteren Extremitäten, im Gefolge irgendwelcher meist chronischer Erkrankungen der Haut, in deren Verlauf es zu wiederholtem Erysipel oder zum mindesten zu wiederholten lymphangitischen Prozessen gekommen ist (Ulcus cruris, Ekzema chronicum, Lupus vulgaris). Auch im Bereich der Genitalien, namentlich der weiblichen Genitalien, ist Elephantiasis nostras nicht selten, desgleichen im Bereich der Analfalten; hier sind es in der Regel alte syphilitische Prozesse in der Nachbarschaft, welche mit Narbenbildung einhergehend, im zugehörigen Lymphbezirk einen Locus minoris resistentiae schaffen. Eine dritte Prädilektionsstelle ist die Oberlippe; hier entwickelt sich die elephantiastische Beschaffenheit der Haut in der Regel im Anschluß an chronische, mit Rhagadenbildung einhergehende Ekzeme.

In der Regel stellt den Beginn der elephantiastischen Erkrankung ein Ödem dar, das hartnäckig lange Zeit bestehen bleibt. Wahrscheinlich ist dieses Ödem oft nur teilweise auf eine primäre Lymphstauung zu beziehen, die sich im Gefolge vorausgegangener Erkrankung entwickelt hat; zum Teil jedenfalls kommt in dem Ödem die der elephantiastischen Erkrankung eigene entzündliche Exsudation zum Ausdruck (initiales Ödem). Die entzündliche Exsudation ihrerseits wird ausgelöst durch die primäre Schädigung, die die spezifische Noxe an den Zellen der Kutis und Subkutis verursacht. An den Stellen, an welchen die elephantiastische Erkrankung weiter schreitet, namentlich an der Grenze des subkutanen Gewebes, dokumentiert sich die Erkrankung in einer Vermehrung der Bindegewebszellen; es finden sich an diesen Stellen *neu gebildete Fibroblasten*. Die charakteristische harte, fibröse, sklerotische Beschaffenheit des Bindegewebes entwickelt sich erst allmählich. Die Eigenart der spezifischen Noxe, sei es, daß sie von den Filarien oder von Streptokokken oder von unbekannten Giften ausgeht, besteht darin, daß sie in ähnlicher Weise, wie es das syphilitische Gift tut, die Bindegewebszellen zu Fibroblasten verwandelt; das elephantiastische Gift aber gestattet den wuchernden Bindegewebszellen nur eine beschränkte Vermehrungsfähigkeit, es regt vielmehr vornehmlich ihre formative

Tätigkeit an, es veranlaßt die gewucherten Elemente, ein massiges kollagenes Bindegewebe zu produzieren.

Die die primäre Alteration der Bindegewebszellen begleitende vitale Reaktion geht mit Hyperämie und seröser Exsudation einher. Je mehr sich in dem narbigen Bindegewebe die Zirkulationsverhältnisse erschweren, um so geringer fällt die Extensität und Intensität der vitalen Reaktion aus. Immerhin ist von entzündlicher Hyperämie an der elephantiastisch erkrankten Haut erst dann nichts mehr zu sehen, wenn der Prozeß zum Stillstand gekommen ist, und der klinischen Betrachtung nichts anderes mehr vorliegt, als die Folge der bindegewebigen Erkrankung, Narbengewebe.

Die über das elephantiastische Bindegewebe hinwegziehende Epidermis kann vollkommen glatt sein, (Elephantiasis glabra), sie kann aber auch Veränderungen aufweisen. Diese sind entweder auf vorausgegangene primäre Oberhautalterationen zu beziehen, oder sie erweisen sich als die Effekte von Einwirkungen, die auf die elephantiastisch erkrankte Haut erfolgt sind: Schuppen- und Krustenauflagerungen, Geschwüre, Wucherungen in Form von Knötchen und Warzen (Elephantiasis tuberosa, papillaris, verrucosa); die Wucherungen sind häufig mit Verhornungsanomalien vergesellschaftet. Auch Erscheinungen der Lymphstauung können an der Oberfläche elephantiastisch verdickter Hautpartien sich geltend machen, Lymphangiektasien, Lymphbläschen, Lymphorrhöe.

Lymphstauungen für sich allein, wie man sie am häufigsten an der Haut der Genitalien im Anschluß an destruierende Prozesse im Bereich der Inguinaldrüsen und Femoraldrüsen beobachten kann, in Form weicher teigiger Schwellung der großen Labien und der Skrotal- und Penishaut, wobei oft Lymphorrhöe und die sagoartigen Lymphbläschen bestehen, haben mit Elephantiasis nichts zu tun.

Die Zugehörigkeit der **Sklerodermie** zu den Hauterkrankungen entzündlicher Natur kann wohl kaum bestritten werden, wenngleich im klinischen Bilde von Entzündung für gewöhnlich nur wenig oder nichts zu sehen ist. Die anatomische Untersuchung deckt so gut wie immer entzündliche Symptome auf: Erweiterung der Gefäße, entzündliche ödematöse Durchtränkung des Gewebes, zellige Infiltration, in der Hauptsache perivaskulär angeordnet. Nur daß die entzündliche Reaktion so außerordentlich geringfügig ist im Gegensatz zu den schweren primären Alterationen, welche das Wesen des Krankheitsprozesses ausmachen! Andererseits aber scheinen schon diese geringfügigen entzündlichen Reaktionsvorgänge zu genügen, um Heilungsvorgänge herbeizuführen. Sklerodermatische Krankheitsherde sind spontaner Heilung fähig, wenn auch die Heilung mit dem Verlust und Schwund („Atrophie“) des von dem unbekannten Krankheitsprinzip angegriffenen Binde-

gewebes einhergeht. Über die Krankheitsursache selbst sind wir vollkommen im unklaren. In manchen Fällen sind gewisse Beziehungen der Sklerodermie zum Myxödem nicht in Abrede zu stellen. Für die Mehrzahl der Fälle drängt sich die Annahme auf, daß wir es bei der Sklerodermie mit Autointoxikationszuständen zu tun haben, daß die an der bindegewebigen Gerüstsubstanz der Haut sich abspielenden Vorgänge auf die Wirkung chemisch aktiver Stoffe zu beziehen sind, die sich in irgendwelchen Organen des Körpers, in „Organen mit innerer Sekretion", bilden, im Anschluß an die primäre Erkrankung dieser Organe, welche klinisch gar nicht in Erscheinung zu treten braucht. Dabei soll nicht außer acht gelassen werden, daß das Moment der Erkältung unter den Bedingungen der Erkrankung zweifelsohne eine große Rolle spielt.

Die anatomischen Veränderungen erfolgen zunächst unter dem Bilde einer Quellung der Bindegewebsfasern im Papillarkörper und im Korium oder im Korium allein; dabei ist das Bindegewebe von einer Flüssigkeit durchtränkt, welche sicherlich aus den Blutgefäßen stammt, wenn sich auch eine ausgesprochene Erweiterung und Überfüllung der Gefäße nicht immer nachweisen läßt. Außerdem aber fällt das Bindegewebe durch seinen Reichtum an Zellen auf, vornehmlich sind es Spindelzellen und Zellen vom Aussehen der Fibroblasten; dazwischen liegen regellos eingestreut lymphozytäre Elemente, höchstwahrscheinlich den Blutgefäßen entstammend. Epithelioide Zellen sind nicht vorhanden. Von einer massenhaften Anordnung kann keine Rede sein, weder hinsichtlich der neugebildeten Bindegewebszellen noch hinsichtlich der Blutzellen. Nur um die Gefäße herum finden sich die Zellen, strangartig angeordnet, in größerer Zahl. Gleichwohl haben wir es hier mit ausgesprochenen *Wucherungsvorgängen* zu tun, mit einer zur Entstehung neuer Zellen und zu konsekutiver Hyperplasie der kollagenen Fasern führenden Alteration des Bindegewebes. Die elastischen Fasern leiden daneben Not und gehen zugrunde. Im klinischen Bilde dokumentiert sich dieses Stadium in einer Verhärtung der Haut und im Vorhandensein einer prallen ödematösen Schwellung. Schwache Rötung der Haut scheint der Schwellung und der Verhärtung manchmal vorauszugehen. Oft wird dieses Stadium von den Kranken selbst übersehen, wie denn auch die vorgeschritteneren Grade des im Bindegewebe sich abspielenden Prozesses von den Kranken in der Regel nicht wahrgenommen werden. Schmerzen und subjektive Beschwerden erwachsen den Kranken meist erst aus sekundären Vorgängen, wenn die Eigenart der Lokalisation der Krankheitsherde bestimmte Schädigungen des sklerodermatisch erkrankten Hautgewebes mit sich bringt. Die Patienten pflegen ihrem Hautleiden erst dann größere Beachtung zu schenken, wenn sich an den erkrankten Hautpartien Farbeveränderungen einstellen, besonders

dann, wenn die erkrankten *Finger* immer mehr eine bläuliche Verfärbung annehmen. Die blauverfärbten Hautpartien sind dabei nicht nur eigentümlich hart, sondern auch kalt; das verhärtete und bläulich verfärbte Gewebe fühlt sich weniger warm an als die gesunde Umgebung. Besonders auch der jähe und sehr sinnfällige *Wechsel* in der Farbe der erkrankten Hautpartien, insonderheit der Finger und Hände, macht die Kranken und ihre Umgebung auf das Leiden aufmerksam. Die Kälte der äußeren Lufttemperatur, die Schwankungen der Lufttemperatur, körperliche Anstrengungen, psychische Erregungen lassen die Hände bald blau, rotblau oder tief dunkelblau erscheinen oder weiß, wachsartig und leichenfarben. Dem eigentümlichen Verhalten der Hautfarbe entsprechen die Vorgänge an den kutanen Blutgefäßen. Wenn die aus der Neubildung der Zellen resultierende Hypertrophie des Bindegewebes und die dadurch bedingte Verhärtung des Gewebes einige Zeit gedauert und einen bestimmten Grad erreicht hat, verfallen auch die Blutgefäße analogen Veränderungen. Die Wand der kleinsten und kleinen Arterien verdichtet sich, sie verliert ihre Elastizität, die Muskeln und die anderen elastischen Anteile der Gefäßwand gehen zugrunde und werden durch starres, straffes Bindegewebe ersetzt. Die Zellen der Intima geraten in Wucherung, das Gefäßlumen wird verengt, gelegentlich vollkommen verschlossen. Derartige Vorgänge haben naturgemäß Zirkulationsstörungen an der Peripherie zur Folge. Außerdem aber bewirken sie Ernährungsstörungen im Bereiche des Bindegewebes. Die Quellung der Bindegewebsfasern verringert sich, die Wucherungsvorgänge sistieren, die Bindegewebsfasern schrumpfen, die elastischen Elemente verschwinden immer mehr. Auch die perivaskulären Zellstränge verwandeln sich in starres, unelastisches Bindegewebe. Die ins Bindegewebe eingebetteten epithelialen Elemente, die Schweißdrüsen, Talgdrüsen, Follikel verfallen der Atrophie und Resorption. Die Oberhaut erleidet eine hochgradige Spannung, auch sie verliert ihre Elastizität und leidet an ihrer Ernährung.

In den späteren Stadien der Erkrankung handelt es sich also in der Hauptsache um einen Schwund von Gewebeanteilen und um den Ersatz der zugrunde gegangenen Elemente durch starres, unnachgiebiges, schlecht ernährtes, narbenartiges Bindegewebe (Stadium der Atrophie). Auch das Unterhautzellgewebe und die anderen unter der Haut gelegenen Organe können in Mitleidenschaft gezogen werden, in gleichsinniger Weise, so daß in der Regel mehr oder weniger hochgradige Verstümmelungen der affizierten Körpergegenden und Versteifungen aller Art resultieren. In manchen Fällen pflegt die Krankheit immer weiter um sich zu greifen und große Flächen zu überziehen (diffuse Sklerodermie), in anderen Fällen bleibt die Erkrankung umschrieben (Sklerodaktylie) und fleckförmig (Morphaeas). So verschieden die einzelnen Krankheitsbilder auch aussehen mögen, überall handelt es

sich im wesentlichen um *Wucherungsvorgänge* an den Zellen des Bindegewebes und konsekutive *Hypertrophie des kollagenen Gewebes.* Die vitale Reaktion, an und für sich geringfügig, verläuft daneben in graduell verschiedener Weise.

Auch das **Papillom, Condyloma acuminatum,** betrachten wir als eine *entzündliche* Bildung, als eine Wucherung des Bindegewebes, der eine spezifische Alteration fixer Bindegewebszellen zugrunde liegt. Die primäre Alteration der fixen Bindegewebszellen ist derart, daß sie in ähnlicher Weise wie die Wucherung im Bilde der syphilitischen Granulationsgeschwulst reaktive Entzündungsvorgänge auslöst. Die spezifische Noxe versetzt die ausgereiften Bindegewebszellen ins Fibroblastenstadium zurück, in ähnlicher Weise, wie das mit dem syphilitischen Gift der Fall ist. Die zu Fibroblasten umgewandelten Bindegewebszellen verhalten sich wie die embryonalen Fibroblasten, sie vermehren sich und bilden ein unreifes, zell- und gefäßreiches Bindegewebe, in welchem es nicht zur Entwicklung elastischer Fasern kommt. Die geschwulstartige Wucherung des Bindegewebes, von den Papillen und dem Papillarkörper ausgehend, wölbt das Deckepithel vor sich her; den physiologischen Bau des kutanen Bindegewebes nachahmend, treibt sie papillenartige Fortsätze, die immer wieder die Neigung betätigen, sich in feinere Fortsätze aufzulösen. Immer wieder aufs neue bewirken die papillenartigen Auswüchse eine Ausstülpung der Epidermis. Die Fähigkeit des Epithels, dem von unten her erfolgenden Drucke zu folgen und sich in entsprechender Weise auszuweiten, resultiert aus dem gesteigerten Zufluß des Nährmaterials, der den Zellen das Stratum germinativum aus dem Saftreichtum des jugendlichen Bindegewebes erwächst. Das gleiche Moment bedingt es, daß die ausgeweiteten und ausgestülpten Epidermisanteile sich oft zu großer Mächtigkeit entwickeln, ohne dabei den typischen Aufbau des Oberflächenepithels mit seinen verschiedenen Schichten zu verlieren. Lokale Faktoren können es mit sich bringen, daß das Stratum corneum verloren geht, und daß Erosionen zustande kommen.

Von anderer Seite wird die Wucherung des Epithels nicht als sekundäres, sondern als primäres Moment aufgefaßt.

Die entzündliche Reaktion gegen die primäre Alteration der fixen Bindegewebszellen ist geringen Grades. Sie beschränkt sich auf eine Erweiterung und Hyperämie der Gefäße und auf eine mäßige Exsudation von Serum und lymphozytären Elementen. Die Reaktion ist viel zu gering, als daß sie imstande wäre, der schädigenden Noxe Einhalt zu tun. In der Regel führt die Wucherung zur Entstehung recht beträchtlicher Geschwülste. Diese sind durch ihre dentritischen Verzweigungen und ihr warziges, oft blumenkohlartiges Aussehen gekennzeichnet. Ihre Farbe hängt von der Mächtigkeit ab, zu der sich das Stratum corneum entwickelt. Frische Papillome sind rosarot, ältere mit grauweißer Horn-

schicht bedeckt, welche die rote Farbe der zahlreichen und hyperämischen Gefäße nicht oder nur wenig durchscheinen läßt. Sie kommen vornehmlich an solchen Körperstellen zur Entwicklung, an welchen die Haut oder Schleimhaut mazerierenden Einwirkungen untersteht, am häufigsten im Bereich der Genitalien und des Afters, oft im Gefolge krankhafter Absonderungen, z. B. bei gonorrhoischer Erkrankung, Balanitis usw. Gar nicht selten aber trifft man soche Papillome auch im Gesicht, an der Stirne, am behaarten Kopf. Ob die *Spirochaete refringens*, die man nicht nur in den Sekretmassen zwischen den einzelnen Geschwulstteilen, sondern auch in den Papillomen selbst nachweisen kann, mit Sicherheit als die Ursache der Erkrankung angesprochen werden darf, ist eine noch offene Frage. An der Möglichkeit der Übertragung von einem Individuum aufs andere kann nicht gezweifelt werden.

Interessant hinsichtlich der Frage nach der Bedeutung der prädisponierenden Faktoren für das Zustandekommen dieser Erkrankung sind die Beobachtungen, die man an Graviden machen kann. Gravide werden von dieser Affektion häufig befallen, namentlich wenn sie an irgendeinem „Ausfluß" leiden. Während der Dauer der Gravidität pflegen die Geschwülste sich unaufhaltsam zu vergrößern. Nach Beendigung der Gravidität aber erfolgt in der Regel spontan ein vollkommenes Verschwinden, eine absolute Restitutio ad integrum. Sei es, daß sich die spezifische Noxe erschöpft, sei es, daß die Veränderung im Chemismus des Hautgewebes die pathogene Fähigkeit der spezifischen Noxe lahm legt, die neugebildeten Elemente werden aufgelöst und verfallen der Resorption.

In ähnlicher Weise wie das Papillom ist vielleicht auch die **schwarze Haarzunge** zu deuten. Mit Wahrscheinlichkeit ist anzunehmen, daß der eigenartigen Erkrankung des Zungenrückens ein entzündlicher Prozeß zugrunde liegt. Die Zunge sieht aus, wie wenn sie verdickt und an der Oberfläche ihres Rückens, ganz oder teilweise, bis in die Gegend der Papillae circumvallatae mit einem schwarzen, grünen oder dunkelbraunen flottierenden Überzug versehen wäre. Manchmal verschwindet die Erscheinung innerhalb weniger Tage, in anderen Fällen ist sie von hartnäckigem Bestand. Bei genauerer Betrachtung ergibt sich, daß die scheinbare Auflagerung aus einer Masse dicht gedrängter feiner Fäden oder haarartiger Gebilde besteht; oft sind diese Bildungen von beträchtlicher Länge. Man findet dieses Leiden angeblich vornehmlich bei Rauchern; es handelt sich in der Regel um Menschen mit chronischen Krankheitszuständen allgemeiner Natur. Abgesehen von geringfügigen Parästhesien verursacht die Zungenerkrankung keine Beschwerden. Die fadenartigen Gebilde erweisen sich als hypertrophische und hyperkeratotische Papillae filiformes. Die Anschauung, daß die dunkle Verfärbung auf dem massenhaften Vorhandensein von Pilzen beruhe, welche einen schwarzen Farbstoff produzieren, wird nicht von allen Autoren geteilt.

Den Hautentzündungen unbekannter Ätiologie reihen wir die **Mykosis fungoides** an, eine wahrscheinlich auf infektiöser Grundlage

beruhende Affektion des Gesamtorganismus, welche unter dem Bilde einer chronischen, progressiven, zum Tode führenden Erkrankung der Haut verläuft, wobei die Bildung von *Infiltraten* und *knotigen Geschwülsten* den Höhepunkt des Krankheitsprozesses bezeichnet; diese Bildungen haben die Tendenz, einerseits rasch zu wachsen und geschwürig zu zerfallen, andererseits sich spontan zurückzubilden, ohne Spuren, ohne Narben zu hinterlassen.

Die Hauterkrankung beginnt in der Regel in Form *erythematöser* oder *ekzematöser*, *psoriasis-* oder *lichenruberähnlicher* Krankheitsherde am Stamm, an den Beugeflächen der Extremitäten, im Gesicht, namentlich an der Stirn. In der Regel gehen diese Hautveränderungen mit heftigem Jucken einher. An der entzündlichen Natur dieser Hautveränderungen ist angesichts des klinischen Bildes wohl kaum zu zweifeln.

An Stelle der disseminierten Krankheitsherde kann sich gleich von Anfang an eine diffuse Rötung geltend machen, die *prämykotische Erythrodermie* Besniers. Innerhalb weniger Tage oder im Laufe von Wochen aus einzelnen roten Flecken sich entwickelnd, pflegt sie ausgedehnte Hautpartien oder die ganze Körperoberfläche zu überziehen; sie kann jahrelang bestehen, ohne daß ihre wahre Natur zu erkennen ist. Meist besteht neben der Rötung eine Verdickung der Haut und Schuppung. Auch diese Affektion verläuft für gewöhnlich unter heftigem Jucken. Man wird nicht umhin können, diese Erythrodermie als Dermatitis anzusprechen.

Die oben genannten, räumlich in der Regel nicht sehr ausgedehnten Krankheitsherde verschwinden nach mehr oder weniger langem Bestand vollkommen oder wenigstens teilweise, insofern sie im Zentrum abheilen. Oft aber verwandeln sie sich in *flache Infiltrate*, manchmal nach mehr oder weniger deutlich vor sich gehender Verbreiterung oder einseitiger Vergrößerung. Auch diese rötlichen, mattglänzenden, scheiben- oder plattenartigen, bald weicheren, bald derberen Infiltrate bekunden die Neigung, wiederum spontan zu verschwinden oder wenigstens im Zentrum abzuheilen. Schließlich kommt es auf dem Boden der prämykotischen Veränderungen oder auf intakter Haut zum Auftreten roter, linsen- und bohnengroßer Knoten; in der Regel wachsen diese rasch zu halbkugeligen Geschwülsten heran; die anfangs hellrote Farbe der Tumoren wird langsam dunkelrot, die Oberfläche nimmt eine gekerbte Beschaffenheit an, die Geschwülste werden weicher; man hat diese Knoten hinsichtlich ihrer Form, Farbe und Größe mit Paradiesäpfeln verglichen. Auch diese Tumoren können innerhalb weniger Tage abschwellen, bis auf Pigmentreste vollkommen zurückgehen. Häufiger aber ereignet es sich, daß sie zerfallen und sich in Geschwüre verwandeln. Immer mehr treten während des Ablaufes der Hauterkrankung Schä-

digungen des Allgemeinbefindens und fieberhafte Komplikationen in den Vordergrund des Krankheitsbildes, bis die Kranken schließlich kachektisch zugrunde gehen. Auch andere, innere Organe können von solchen Geschwülsten befallen werden. Der Zeitraum, innerhalb dessen sich die genannten Hautveränderungen abzuspielen pflegen, erstreckt sich über 5—10 Jahre.

In einer kleineren Reihe von Fällen setzt die Affektion von vornherein mit der Bildung von Tumoren ein, *Mykosis fungoides d'emblée*; in solchen Fällen pflegt der Verlauf des Leidens ein rascherer zu sein.

Die geschwulstigen Bildungen sind es, die dem Krankheitsbild der Mykosis fungoides den Stempel aufdrücken und uns veranlassen, die Erkrankung den *alterativen Hautentzündungen* anzureihen. In ähnlicher Weise, wie die geschwulstigen Bildungen der Syphilis und der Tuberkulose, bestehen auch bei der Mykosis fungoides die Knoten und die Geschwülste keineswegs ausschließlich nur auf Exsudatzellen. Neben den Exsudatzellen finden sich auch hier Zellen, die als *modifizierte fixe Bindegewebszellen* anzusprechen sind. Wir suchen die spezifische Noxe der Mykosis fungoides vor allem im *Bindegewebe*, nicht nur bei der Geschwulstform der Hauterkrankung, sondern auch bei jenen Krankheitsherden, die im klinischen Bilde scheinbar noch kein spezifisches Gepräge tragend, der Knoten- und Geschwulstbildung voranzugehen pflegen. Dabei wollen wir keineswegs in Abrede stellen, daß die Epidermisalterationen bei den Ekzem-, Psoriasis- und Lichen ruberähnlichen prämykotischen Krankheitsherden auf die unmittelbare Wirkung der Krankheitsursache zu beziehen seien. Es ist sehr wohl denkbar, daß wir es bei der Mykosis fungoides mit einer Noxe zu tun haben, die sich in ihren unmittelbaren Wirkungen sowohl auf die Epidermis, wie auf das Bindegewebe erstreckt.

Daß bei sämtlichen prämykotischen Krankheitsformen neben der primären Epidermisalteration von vornherein *primäre Alterationen des Bindegewebes* gegeben sind, erhellt aus den Angaben über die histologischen Befunde. Auch bei der prämykotischen Erkrankung findet sich scheinbar konstant im Bindegewebe (oft mit Ausschluß des Papillarkörpers) eine beträchtliche zellige Infiltration. Sie besteht aus Lymphozyten, die auf die reaktiv-exsudativen Vorgänge zurückzuführen sind, und aus *ein- und mehrkernigen Zellen mit bläschenförmigem Kern*; diese Zellen sind in einem *Netzwerk von feinen Fasern* eingebettet; außerdem finden sich meist auch zahlreiche *Mastzellen*. Schon hier haben wir es mit einem eigenartigen entzündlichen Infiltrat zu tun. Seine Elemente entstammen zum Teil wenigstens sicherlich nicht den erweiterten und hyperämischen Blutgefäßen; es bleibt nichts anderes übrig, als sie als Bindegewebszellen zu bezeichnen, die durch die eigenartige Noxe zum Teil in Mastzellen verwandelt worden sind, zum größeren

Teil in Gebilde, die den epithelioiden Zellen ähnlich, vielleicht eine Mittelstufe zwischen den epithelioiden Zellen und den Fibroblasten einnehmen; nicht nur, daß diese Zellen die Wucherungstendenz der embryonalen Keimzellen besitzen, sie besitzen auch noch die Spur einer formativen Fähigkeit.

Fibroblasten wenigstens sind es, die die Hauptmasse der Zellneubildung in dem vollentwickelten *Tumor* ausmachen; den Ausgangspunkt der Wucherung bzw. den Angriffspunkt der Noxe innerhalb des Bindegewebes stellen die Zellen des Korium dar, nicht die Zellen des Papillarkörpers. Neben den Fibroblasten finden sich Angioblasten und vor allem Lymphoblasten, Mastzellen, außerdem Lymphozyten und Plasmazellen, manchmal auch zahlreiche eosinophile Zellen. Welche Bedingungen es fügen, daß es neben der ausgesprochenen, allerdings rudimentären formativen Wirkung der spezifischen Noxe in manchen Geschwülsten zu Erscheinungen der *Nekrose* kommt, entzieht sich unserer Beurteilung. Vielleicht haben wir es hier mit ähnlichen Verhältnissen zu tun, mit der gleichen Kombination, wie bei den tertiärsyphilitischen Bildungen. Es erscheint aber nicht ausgeschlossen, daß der geschwürige Zerfall auf sekundären Faktoren beruht. Das Gewebe der Tumoren der Mykosis fungoides ist zell- und saftreich, nicht unähnlich unreifem, jugendlichem Bindegewebe, leicht vulnerabel, äußeren Einwirkungen um so leichter zugänglich, als die Epidermis über dem krankhaft veränderten Bindegewebe Veränderungen einzugehen pflegt.

Erscheinungen seitens einer Bluterkrankung liegen für gewöhnlich nicht vor. Doch gibt es auch Fälle, in welchen es sich um eine Art von Kombination der Mykosis fungoides mit leukämischen oder pseudoleukämischen Zuständen handelt, indem sich neben den geschilderten Hautveränderungen Leukozytose des Blutes findet, und Lymphdrüsen-, Leber- und Milzschwellung zu konstatieren ist. Hierher gehört wohl auch das seltene Krankheitsbild der **Lymphodermia perniciosa** Kaposi.

Bei der lymphatischen Leukämie und bei der Pseudoleukämie können Veränderungen an der Haut zustande kommen, welche eine gewisse Ähnlichkeit mit denen der Mykosis fungoides aufweisen. Im Gegensatz zu der Mykosis fungoides tritt bei der **Leukaemia** und **Pseudoleukaemia cutis** die Hautaffektion erst sekundär zu den Symptomen der leukämischen oder pseudoleukämischen Bluterkrankung hinzu. Die Leukaemia cutis tritt in der Mehrzahl der Fälle in Form von *Geschwülsten* auf, im Gesicht, über den Augenbrauen, an Nase und Kinn. Eine andere Form leukämischer Erkrankung der Haut bietet sich in Form *diffuser Infiltrate*, welche im subkutanen Fettgewebe gelegen, von *ekzemartig* veränderter Haut überzogen sind. Die Krankheit nimmt stets einen ungünstigen Verlauf. Unter Zunahme der allgemeinen Blässe zerfallen die Infiltrate und Geschwülste geschwürig,

es stellt sich Lymphdrüsen- und Milzschwellung ein, und nach monatelangem Leiden erfolgt das letale Ende. Bei der Autopsie finden sich in inneren Organen leukämische Knoten, welche sich wie die in der Haut und wie die Lymphdrüsenknoten verhalten. Namentlich die Milz ist für gewöhnlich stark in Mitleidenschaft gezogen.

Histologisch stellen die Geschwülste ein Infiltrat der Kutis und Subkutis dar, das das Bindegewebe der Haut in der Regel vollständig substituiert, bis auf einen schmalen Streifen der oberen Kutisgrenze und den Papillarkörper. Die Zellen des Infiltrates sind in der Hauptsache mononukleäre Lymphozyten. Die bindegewebige *Fasersubstanz* ist in der Regel vollkommen zugrunde gegangen; der gleichen Auflösung scheinen auch die *Zellen* des Bindegewebes zu erliegen. In der Nähe der Gefäße finden sich Lymphozytenansammlungen auch an solchen Hautstellen, die klinisch keine Veränderungen zeigen.

Ein ähnliches, wenn auch weniger typisches Verhalten bieten die Krankheitsherde bei der Pseudoleukämie. Auch hier deuten urtikariaähnliche oder ekzematöse Eruptionen die Bildung der Knoten in den tieferen Schichten des Hautgewebes an. Auch Geschwülste der Gesichtshaut und prurigoähnliche oder lichenoide Knötchen sind beobachtet worden.

II. Primäre Alterationen des Epithels.

Am *Epithel* begegnen wir den gleichen Verhältnissen, wie an den fixen Bindegewebszellen. Die primäre Alteration der Epidermis kann sich darstellen in Erscheinungen des Zelltodes und in Erscheinungen pathologischer Lebensbetätigung.

Eine *pathologische Lebensbetätigung* der Zellen innerhalb der Epidermis kann nur dort zustande kommen, wo die *physiologische* Lebensbetätigung vor sich geht, d. h. im Stratum basale s. germinativum. Einzig und allein diese Zellen der Epidermis sind mit der Fähigkeit begabt, sich zu vermehren und die Art zu erhalten. Nicht nur das Pigment, auch die Hornsubstanz entstammt diesen Zellen. Die basalen Zellen der Epidermis sind es, welche den Verhornungsprozeß unterhalten und den Ersatz des im Stratum corneum bzw. disjunctum vor sich gehenden physiologischen Verlustes bewerkstelligen. Die Reize, welche die Entstehung der Hornsubstanz unterhalten, kennen wir in noch geringerem Umfange als jene Reize, welche die basalen Epidermiszellen zur Bildung von Pigment anregen. Aus dem Krankheitsbilde der Arsenkeratose wissen wir, daß es Stoffe gibt, welche die Fähigkeit der basalen Epidermiszellen, Hornsubstanz aus sich hervorgehen zu lassen, steigern können, so daß es unter dem Einfluß von Druck und Reibung — den einzigen physiologischen keratophoren Reizen, die wir kennen — zur Entstehung mächtiger Hornlager kommt.

Daß es aber exogene, der Außenwelt entstammende Reize geben

muß, welche in den Gang der physiologischen Verhornung einzugreifen imstande sind und die hornsubstanzbildende Tätigkeit der basalen Epidermiszellen in falsche Bahnen lenken, lehrt das **Ekzem.** Jene Trias der Erscheinungen, welche das Wesen der ekzematösen Erkrankung ausmacht, Parakeratose, Akanthose und Spongiose, kann doch wohl kaum in anderem Sinne gedeutet werden, als daß wir es hier mit einer Störung der Verhornungsvorgänge zu tun haben, daß irgendwelche Kräfte tätig sind, welche es verhindern, daß die Lebensvorgänge in der Epidermis zur Entstehung physiologischer Qualitäten und Quantitäten von Hornsubstanz führen; statt dessen geraten die Zellen des Stratum basale s. germinativum in einen Zustand gesteigerter Proliferationskraft, es bilden sich mehr Tochterzellen, als es der Norm entspricht, die Tochterzellen, d. h. die Retezellen sind nicht von gesunder Beschaffenheit; sie sind ödematös oder hydropisch, sie verhornen, ohne die physiologische Zwischenstufe der Körnchenzellenschicht durchzumachen; infolge des Überschusses der Zellbildung an der Basis entstehen Hornblättchen in der Überzahl; die in physiologischer Weise unsichtbar vor sich gehende ständige Abstoßung von Hornsubstanz ist so reichlich, daß sie deutlich genug in Erscheinung tritt; aber nicht nur das Maß der Hornsubstanz, auch die Qualität der Hornsubstanz ist verändert; wohl infolge des parenchymatösen Ödems sind die zur Abstoßung gelangenden Hornblättchen nicht so trocken, nicht staubartig wie an der gesunden, nicht ekzematösen Haut. Nichts steht der Annahme im Wege, daß die ekzematösen Erscheinungen auf einer besonderen Art der Alteration des Biochemismus der basalen Epidermiszellen beruhen.

Einer falschen Lebensbetätigung der basalen Epidermiszellen begegnen wir auch in der *psoriatischen* Haut. Wie an der ekzematösen Haut äußert sich auch an der psoriatischen Haut die falsche Lebensbetätigung in einer Störung des Verhornungsprozesses. Die der **Psoriasis** eigene Parakeratose deuten wir im Sinne einer primären Alteration. Wir stellen uns vor, daß es sich bei der Psoriasis um eine Schädlichkeit handelt, welche ihren Angriffspunkt im Stratum basale s. germinativum findet und den Biochemismus der Zellen hierselbst derart verändert, daß es zu falscher Verhornung, auf der anderen Seite zu reaktiver Entzündung kommt. Was der Psoriasis und den einzelnen psoriatischen Krankheitsherden das besondere Gepräge verleiht, ist das *Übermaß* und die *Eigenart* der Schuppung (*Schuppenflechte*).

Die psoriatischen Hautveränderungen repräsentieren sich in Form von scharf umschriebenen kleinen oder größeren, flach erhabenen, hellroten oder dunkelroten Scheiben, welche meist bis auf einen schmalen peripheren Saum von grauweißlichen oder weißen, silber- oder asbestglänzenden Schuppen bedeckt sind. Die Schuppen haften ihrer

Unterlage nur locker an, der kratzende Fingernagel entfernt sie mit Leichtigkeit; dabei treten aber immer neue, feine Schüppchen zutage, bis schließlich ein *zartes Häutchen* erscheint. Auch dieses löst sich, wenn man mit dem Fingernagel darüber streicht, leicht ab. Unter ihm kommen an der feucht glänzenden roten Grundlage, wie aus einem Sieb kleinste Blutpünktchen zum Vorschein. Bei diesen punktförmigen Hämorrhagien liegt das für die Psoriasiseffloreszenzen charakteristische Kriterium in dem Umstand, daß die Blutung sehr leicht erfolgt, ohne daß es zu ihrer Auslösung einer größeren Gewalt bedarf.

Hat man über einer frischen Psoriasiseffloreszenz die Schuppen abgekratzt, bis es zum Auftreten der Blutpunkte gekommen ist, so kann man noch eine Erscheinung wahrnehmen, die für die Psoriasiseffloreszenz charakteristisch ist; wenn man mit der Fingerkuppe über die rotglänzende leicht blutende Stelle wegfährt, so ist von einer *papulösen* Beschaffenheit der Stelle, von einer Erhabenheit, jetzt nichts mehr zu fühlen: der ursprüngliche papulöse Charakter der Effloreszenz war nur durch die Schuppenauflagerung vorgetäuscht.

Bei ganz frischen Effloreszenzen, sagt Kreibich, zeigt die Oberfläche keine Schuppen, doch erkennt man an der Oberfläche einen wie von Gummigutt herrührenden *Überzug* mit ziemlich starkem Glanz, der leicht ablösbar ist und von pathologisch vermehrter Hornsubstanz herrührt; diese Hornschicht läßt sich mit dem Instrument oder Finger in toto, wie der Deckel einer Schatulle, abheben und wird bei der leisesten Berührung weiß, weil Luft zwischen die Hornzellen eindringt und dadurch das Licht total reflektiert wird.

Es gibt keine Schuppung der Haut, welche derartige Eigentümlichkeiten aufwiese, wie die psoriatische Schuppung. Ausdrücklich sei auch noch erwähnt, daß man bei älteren Psoriatikern gar nicht selten auf Effloreszenzen stößt, die, punktförmig oder von dem Umfang einer Linse, bei klinischer Betrachtung aus nichts anderem zu bestehen scheinen als nur aus Schuppen; erst wenn man die umschriebene Schuppenanhäufung wegkratzt, wird man an der sukkulenten, hyperämischen Basis des Umstandes gewahr, daß auch hier die Schuppung mit Entzündung einhergeht. Aber auch an den oben geschilderten charakteristischen Psoriasiseffloreszenzen mit ihrer klinisch deutlich wahrnehmbaren hyperämischen Basis und ihrem peripheren Entzündungssaum kann man die Beobachtung machen, daß zwischen der Massenhaftigkeit der Schuppung und der Intensität der reaktiven Hyperämie kein bestimmtes Verhältnis besteht, wie man es erwarten möchte, wenn die Schuppung im Sinne eines konsekutiven Vorganges aufzufassen wäre.

Zu Beginn der lokalen Erkrankung sind die Effloreszenzen in der Regel punktförmig, zart rosa gefärbt, mit Schüppchen bedeckt oder glatt; aber auch diese allerkleinsten Flecken bedecken sich sofort mit

Schüppchen, sobald man mit dem Fingernagel darüberkratzt, *Psoriasis punctata*.

Die der punktförmigen Epidermisläsion folgende vitale Reaktion besteht in nichts anderem als in einer Erweiterung und Überfüllung der Blutgefäße; ausgesprochen arteriellen Gepräges ist die Hyperämie so gut wie nie; Messungen der Temperatur über psoriatischen Krankheitsherden ergeben in der Regel keine lokale Wärmesteigerung. Nur selten ist die rote Farbe von lebhaftem Ton, für gewöhnlich ist die Farbe düsterrot, mit einem gelbbräunlichen Einschlag; erst die Entfernung der Schuppen und des oben genannten Häutchens läßt das Rot der hyperämischen Basis in kräftigerem Ton zutage treten. Bei älteren Effloreszenzen ist die Farbe oft bläulichrot, an den unteren Extremitäten in der Regel ausgesprochen livide. Die der reaktiven Hyperämie vergesellschaftete Exsudation ist geringen Grades, klinisch tritt sie erst dann in Erscheinung, wenn man nach dem Abkratzen der Schuppen der sukkulenten Beschaffenheit der Basis gewahr wird. Die papulöse Beschaffenheit der Psoriasiseffloreszenzen beruht nicht auf entzündlicher Schwellung des affizierten Gewebes, sondern einzig und allein auf der Auflagerung der Schuppen.

Jedenfalls genügen die in Hyperämie und Exsudation sich äußernden Gegenmaßnahmen des Organismus in der Regel nicht, um die einzelnen angegriffenen Punkte der Epidermis von der spezifischen Noxe zu säubern. Die Schädlichkeit findet Gelegenheit, von den ersten Punkten des Angriffes sich weiter nach der Peripherie auszubreiten; aus der Psoriasis punctata resultiert durch die periphere Ausbreitung der einzelnen Krankheitsherde das Bild der *Psoriasis guttata* und *nummularis;* die Effloreszenzen können Fünfmarkstückgröße und größeren Umfang erreichen. Die einzelnen Krankheitsherde haben die ausgesprochene Neigung zu konfluieren, so daß umfangreiche Flächen, oft die ganze oder nahezu die ganze Körperoberfläche der spezifischen Veränderung erliegt.

Oft macht sich neben der Tendenz zu peripherer Ausbreitung an zentralen Anteilen der Krankheitsherde Rückbildung geltend, gerade wie wenn sich an diesen Stellen die Wirkung der spezifischen Noxe erschöpfte. Aus der zentralen Rückbildung ergeben sich *annuläre* Formen, aus deren Konfluenz mit benachbarten Bildungen die Bilder der *Psoriasis gyrata, figurata, geographica.*

Im histologischen Bild stehen die Erscheinungen der Verhornungsanomalie obenan. Das *Stratum corneum* ist verdickt, dabei sind die oberen Lagen der Hornlamellen ziemlich locker gefügt, in den Hornzellen sind die Kerne erhalten; unterhalb der kernhaltigen Hornschicht fehlt das *Stratum granulosum*. Aber nicht immer besteht dieser Zustand der Parakeratose; es gibt Effloreszenzen, in denen das Stratum granulosum erhalten ist und die Hornschicht der Kerne entbehrt. Selbst in

ein und demselben Krankheitsherd kann es sich ereignen, daß unterhalb der mächtig entwickelten Hornschicht mehr oder weniger umfangreiche Inseln der Körnchenzellen erhalten sind, und daß an anderen Stellen das Stratum granulosum vollständig fehlt. Manchmal können die Reste des Stratum granulosum sogar mehrreihig sein. Auffällig vor allem ist, wie tief sich die Verhornung, die falsche, ohne Interkurrenz eines Stratum granulosum verlaufende Verhornung, in das Rete hinein erstreckt; mitunter sind vom *Rete* nur ein paar Zelllagen übrig geblieben. In frischen Effloreszenzen aber ist das Rete stark entwickelt, die Retezapfen sind verbreitert und verlängert, sie erstrecken sich weit ins Bindegewebe hinein. Im *Stratum basale* sieht man in solchem Falle auffallend zahlreiche Kernteilungsfiguren; neben der Parakeratose besteht in frischen Effloreszenzen konstant auch Akanthose. Die Mächtigkeit des *Rete* beruht aber nur zum Teil auf einer gesteigerten Tätigkeit der Mutterzellen an der Basis; in der Hauptsache ist sie nur scheinbar, zurückzuführen auf das Ödem, das die ganze Epidermis durchtränkt, im Anschluß an die reaktive seröse Exsudation; das Extravasat ergießt sich von den Blutgefäßen des Bindegewebes her in die Epidermis; hierselbst erfüllt es und erweitert es die interzellulären Räume. Außerdem aber befinden sich auch die Zellen selbst in einem ödematösen oder hydropischen Zustand. Die Retezellen, nicht alle, nur vereinzelte, unter Umständen zahlreiche, erscheinen gequollen und bläschenförmig. Ihr Kern ist schlecht tingibel, oft nur als halbmondförmige Bildung in den peripheren Anteilen der Zelle erkennbar, der Zellwand angedrängt: neben dem interzellulären Ödem besteht auch ein intrazelluläres Ödem. Fraglich ist, ob auch dieser letzterer Zustand auf die Exsudation zu beziehen ist. Jedenfalls besteht die Tatsache zu Recht, daß man der Trias der das Ekzem auszeichnenden Epidermisalterationen auch bei der Psoriasis begegnen kann, allerdings nur bei ganz frischen Effloreszenzen. Tatsächlich bringt Unna auf Grund klinischer und auf Grund histologischer Erwägungen die Psoriasis in engsten Zusammenhang mit dem seborrhoischen Ekzem; er betrachtet die Psoriasis als die extrem fettlose Modifikation des Ekzema seborrhoicum.

Das bei der Psoriasis zustande kommende Extravasat enthält auch Zellen; wir begegnen in den Interzellularräumen zahlreichen Wanderzellen; besonders zahlreich sind diese bei ganz frischen Effloreszenzen; man möchte manchmal geradezu von einem intraepidermidalen Abszeß sprechen. Im Bindegewebe findet sich neben der Erweiterung und Überfüllung der Gefäße im Papillarkörper und unterhalb desselben ein leichter Grad ödematöser Durchtränkung des Gewebes und in der Regel eine reichliche Menge extravasierter Lymphozyten; in der Hauptsache sind diese perivaskulär angeordnet. Nach Unna beruht die Blutüberfüllung der psoriatischen Haut vorwiegend auf der Erweiterung der venösen

Kapillaren, nicht der arteriellen. Der Verlängerung bzw. Vertiefung der Retezapfen entspricht die ausgezogene Beschaffenheit des Papillarkörpers, die in manchen Fällen hochgradig erscheint. Bei der Psoriasis verrucosa beherrscht die Akanthose der Epidermis und die konsekutive Verschmächtigung der lang ausgezogenen Papillen das histologische Bild.

Jede einzelne Stelle der Körperoberfläche kann an Psoriasis erkranken; bestimmte Hautpartien aber gibt es, die von psoriatischen Veränderungen besonders häufig befallen und bei der Mehrzahl der Patienten erkrankt befunden werden. Es sind das die Streckseiten der Extremitäten, namentlich der Ellbogen und Kniee, der behaarte Kopf und die Kreuzgegend. Dagegen bleibt die Haut an den Fußsohlen und an den Handtellern meist verschont. Psoriatische Erkrankung der Schleimhäute ist äußerst selten. Mitunter erkranken die Nägel, sie werden trübe, brüchig, spröde, sie blättern nach und nach ab, sie können vollkommen zugrunde gehen. Bei der sog. Tüpfelpsoriasis der Nägel bilden sich in der Nagelplatte rissige, grübchenförmige Vertiefungen. Zum Haarausfall kommt es bei der Psoriasis für gewöhnlich nicht.

Subjektive Beschwerden verursacht die Psoriasis nicht; manche Patienten geben an, daß sie zur Zeit des Ausbruches der Flecken ein leichtes Jucken empfunden haben. Wenn über heftiges Jucken geklagt wird, handelt es sich in der Regel nicht um die gewöhnlich Psoriasis, sondern um das psoriatiforme Ekzema seborrhoicum. Die kosmetische Schädigung der Hautdecke ist meist der einzige Grund, welcher die Psoriatiker zum Arzte führt. Für gewöhnlich sind die Psoriatiker gesunde kräftige Leute, die, soweit sie nicht durch die Lokalisation des Ausschlages im Gesicht und an den Händen verunstaltet werden, in ihrer Lebensführung und in ihrer Arbeitsfähigkeit durch das Hautleiden in keiner Weise beeinträchtigt werden. Eine Eigentümlichkeit der Haut der Psoriatiker besteht darin, daß Kratzer und Druckstellen gerne psoriatische Beschaffenheit annehmen. Auch an Narben kommt es bei diesen Individuen häufig zur Entstehung psoriatischer Erscheinungen.

Man begegnet der Psoriasis bei Kindern, bei Erwachsenen, bei alten Leuten, bei Männern und bei Frauen, bei Reich und Arm, scheinbar unter allen möglichen klimatischen und geographischen Verhältnissen. Für gewöhnlich erfolgt das erste Auftreten des Leidens in den Jahren vor der Pubertät oder während der Pubertätsjahre. Wer einmal an Psoriasis erkrankt ist, hat mit größter Wahrscheinlichkeit darauf zu rechnen, daß sich immer wieder Rückfälle einstellen werden.

Die Psoriasis ist, wie schon angedeutet, spontaner Rückbildung fähig. Nicht nur, daß die einzelne Effloreszenz sich teilweise oder ganz zurückbilden kann, oft genug ereignet es sich, daß der ganze Ausschlag nach wochen- oder auch erst nach monatelangem Bestand ganz von selbst, manchmal geradezu plötzlich verschwindet. Auch therapeutischen Maß-

nahmen sind die einzelnen Effloreszenzen verhältnismäßig leicht zugänglich. Allerdings ist eine vollkommene Rückbildung sämtlicher Psoriasiseffloreszenzen, auch nach entsprechender Behandlung selten. Für gewöhnlich bleiben an den genannten Prädilektionsstellen größere oder kleinere Plaques zurück, vor allem an den Ellbogen und Knien und auf dem behaarten Kopf. Hier kann die Erkrankung durch Jahre hindurch bestehen bleiben, bis dann plötzlich irgendwo am Körper wieder neue Scheiben auftreten.

Mitunter restiert nach der spontanen oder therapeutisch herbeigeführten Rückbildung der spezifischen Erscheinungen an der Stelle der ursprünglich psoriatischen Erkrankung ein Leukodermfleck; die Hautstelle ist weiß, entbehrt des Pigmentes und erweist sich unfähig, Pigment zu bilden. In der Regel ist dieses *Leucoderma psoriaticum* von kurzem Bestand, die Fähigkeit der Basalzellen, Pigment zu bilden, kehrt bald wieder. Man muß sich hüten, das wahre Leukoderma psoriaticum mit den weißen Flecken zu verwechseln, die sich bei manchen Psoriatikern nach der Chrysarobinbehandlung einstellen; das Chrysarobin bewirkt häufig eine eigenartige Verfärbung der gesunden Haut rings um die psoriatische Effloreszenz, während die entzündlich erkrankte und schuppende Stelle die Verfärbung nicht annimmt und nach der Rückbildung der Schuppung und der Hyperämie von normaler Hautfarbe ist, so daß sich gegenüber der chrysarobinverfärbten Haut ein lebhafter Kontrast ergibt.

Welche Bedingungen es fügen, daß der psoriatische Ausschlag von selbst verschwindet und dann plötzlich wiederkehrt, ist angesichts unserer absoluten Unkenntnis über die Krankheitsursache schwer zu sagen. Vermutlich liegen die Gründe weniger in der Krankheitsursache, als in der Haut des Individuums selbst. Beachtenswert sind in dieser Beziehung die Erfahrungen, die man an solchen Patienten machen kann, welche sich entschließen, wegen ihrer Psoriasis einer *vegetarischen* Lebensweise sich zu befleißigen. Man kann dabei sehen, daß tatsächlich der Ausschlag verschwindet. Es ereignet sich aber meist, daß trotz der Fortführung der fleischlosen Ernährung nach einiger Zeit, meist sogar recht bald, der Ausschlag wiederkehrt. Auch sind die gewohnheitsmäßigen Vegetarier keineswegs gegen Psoriasis gefeit. Dagegen kann man die Beobachtung machen, daß, wenn psoriasiserkrankte Vegetarier sich entschließen, ihre gewohnte Lebensweise gründlich zu ändern, die Psoriasis verschwindet. Die *Änderung*, nicht die Art der Ernährung, bewirkt das Verschwinden der Psoriasis; die spezifische Noxe muß sich erst dem veränderten Chemismus der Haut anpassen, um sich wieder betätigen zu können. Es liegt nahe, hier an ein Virus animatum zu denken. Ähnliche Beobachtungen wie an den Vegetarianern kann man bei Frauen gelegentlich der *Gravidität* machen. Oft werden von den Patienten die

Exazerbationen des Leidens und die Rezidive, aber auch auffällige Besserungen auf *psychische Einwirkungen* zurückgeführt; auch hier kann man an Änderungen des Ernährungszustandes der Haut denken. Vielleicht sind auch die Heilungsvorgänge, die man auf sehr große Jodkalidosen und auf Schilddrüsenmedikationen hin beobachtet hat, in diesem Sinn zu deuten.

Die Psoriasis gehört in die Reihe der *familiären* Dermatosen; häufig läßt sich eine Vererbung der Disposition, das Vorkommen der Krankheit bei mehreren Mitgliedern ein und derselben Familie konstatieren. Übertragungen der Krankheit von einem Individuum auf das andere sollen vorgekommen sein.

In gleicher Weise wie bei der Psoriasis beherrschen Verhornungsanomalien das Krankheitsbild bei jener Dermatose, die man als **Dariersche Krankheit,** als **Psorospermosis follicularis vegetans** oder nach dem Vorschlag von Audry als Dyskeratosis pseudofollicularis Darier bezeichnet. Die Verhornungsanomalie besteht in *hyperkeratotischen* Vorgängen und führt zur Entstehung von stecknadelkopfgroßen, flachen oder halbkugeligen derben Knötchen. Diese sind aber nicht nur an die Follikularmündungen gebunden, sondern können *überall* vorkommen, auch an den Poren der Schweißdrüsen. Der Beginn des lokalen Prozesses repräsentiert sich in Form einer minimalen Erhebung der Oberhaut, die von normaler Farbe ist und sich einzig und allein nur durch einen stärkeren Glanz von der nicht affizierten Umgebung abhebt. Haben diese Primärläsionen den Umfang eines Stecknadelkopfes erreicht, so ist die Farbe der Knötchen gelbrot oder hellbraunrot; je älter die Effloreszenzen werden, um so mehr macht sich die braune Tönung der roten Farbe geltend. Die Knötchen schuppen nicht; erst wenn sie durch Reibung oder Kratzen verletzt werden, treten weißgraue Schüppchen auf. In ähnlicher Weise wie bei der Psoriasis verflacht das Knötchen, wenn man sich Mühe gibt, die Schüppchen abzukratzen; dabei kommt es leicht zum Austritt kleinster Tropfen einer serösen Flüssigkeit. Diese Flüssigkeit ist es, welche dort, wo die Knötchen nahe aneinander stehen, und unregelmäßig konfigurierte, feinhöckerige Plaques bilden, diesen nagel- bis flachhandgroßen Krankheitsherden eine feuchte, schmierige Beschaffenheit der Oberfläche verleiht; an solchen Stellen sind es nicht mehr Schuppen, sondern schmutzig graugelbe oder braune, feuchte, fötide Krusten, die den Krankheitsherden auflagern. Nach der mechanischen Entfernung dieser Auflagerungen erweist sich die Basis als lebhaft gerötet und nässend und zeigt trichterförmige Grübchen, die aber keineswegs nur den Follikularmündungen entsprechen. Infolge der meist durch die Lokalisation bedingten mechanischen Irritationen kommt es an gewissen Hautstellen über diesen Krankheitsherden zur Entstehung beträchtlicher, oft stark zerklüfteter warziger Wuche-

rungen. Es sind das vor allem die Achselhöhlen, die Leistenfalten, die Analfalte, die Umgebung des Nabels, die Pubes, die Nasolabialfalten, auch der behaarte Kopf, alle diejenigen Körperstellen, an welchen die Haut durch reichlichere Sekretion ausgezeichnet ist. In der unteren Sternalgegend, auf dem Abdomen, am Rücken, in der Kreuzbeingegend, auf der Stirne, auf den Handrücken sind die erkrankten Flächen mehr oder weniger dicht von den typischen roten, trockenen Knötchen besetzt, die der Haut eine reibeisenartige Beschaffenheit verleihen. Auch an den Hohlhänden und Fußsohlen kann man knötchenartige Bildungen zu Gesicht bekommen, häufiger aber ereignet es sich, daß sich die Verhornungsanomalie hier in diffuser Ausbreitung geltend macht, dabei sind meist auch die Nägel erkrankt. Auch die Schleimhäute können befallen werden. Spontanheilung kommt nicht vor. Sowohl jugendliche wie ältere Individuen erkranken an diesem Leiden.

Das anatomische Substrat der Knötchen bilden zum größten Teil *Hornmassen*, die sich aus zahlreichen Hornlamellen auftürmen und sich zapfenartig weit in die unteren Epidermisanteile hinein erstrecken; die Follikel sind von solchen Hornzapfen erfüllt. Innerhalb sowohl wie außerhalb der Follikel findet sich unterhalb der verdickten Hornschicht in der Regel ein mächtiges Lager von *Körnchenzellen*. Wie beim Lichen ruber planus pflegt der Durchmesser des verbreiterten Stratum granulosum in der Mitte der Effloreszenzen am dicksten zu sein. Das Rete erscheint dadurch stellenweise reduziert, die intrapapillären Retezapfen aber sind in der Regel mächtig entwickelt; in den unteren Schichten des Rete soll sich konstant eine *Lückenbildung* nachweisen lassen; in der Lücke findet man zugrunde gegangene und zugrunde gehende Epithelien, lymphoide Zellen und Fibrin.

Was der Dermatose den Namen gegeben hat, ist die Erscheinung eigenartiger zelliger Gebilde, die man als Psorospermien gedeutet hatte. Es sind das die *Corps ronds* und die *Grains* Dariers, Gebilde, die sich aus einer besonderen Form der Degeneration der Retezellen ergeben. Die Corps ronds enthalten einen mehr oder weniger scharf begrenzten Kern, ein körniges Protoplasma und sind von einer stark lichtbrechenden Membran umgeben. In den Grains sind Kern und Membran nicht mehr, oder nicht mehr deutlich zu erkennen, es sind rundliche, eiförmige, stark lichtbrechende Körner, die oft in großen Mengen die Hornzapfen erfüllen.

Neben diesen Erscheinungen der Verhornungsanomalie sieht man in der Epidermis auch Erscheinungen der *Pigmentierungsanomalie*. Die Basalzellen sind in der Regel stark pigmentiert, namentlich die Basalzellen an der Peripherie der Knötchen. Auch in den verhornten Zellen bekommt man Pigmentkörnchen zu sehen.

Im Bindegewebe unterhalb der erkrankt[illegible]rmis findet man:

1. Erscheinungen reaktiver Natur, Hyperämie, Ödem, Lymphozyten, auch zu Plasmazellen umgewandelte Lymphozyten; auf die reaktive Exsudation ist auch die feuchtschmierige Beschaffenheit der Krusten auf den Vegetationen zurückzuführen; die seröse Exsudation überflutet auch das Rete;

2. Erscheinungen alterativer Natur, junge Bindegewebszellen und Mastzellen.

Die **Porokeratosis Mibelli** ist eine entzündliche Erkrankung der Haut, einhergehend, wie es der Name besagt, mit einer Keratose bzw. Hyperkeratose des Schweißdrüsenporus. Die Störung des Verhornungsprozesses im Ausführungsgange der Schweißdrüse ist es, welche dem Krankheitsbilde den Stempel aufdrückt, obwohl die Erkrankung mit einer Akanthose des Deckepithels beginnt, und die Alteration der Verhornung im Schweißdrüsenporus der Erkrankung des Deckepithels an der Oberfläche rund um den Porus herum erst nachzufolgen scheint. Die Störung der Verhornung im Drüsenausführungsgang verursacht die Entstehung eines zuerst noch kanalisierten, später soliden Hornpfropfens. Dieser senkt sich tief in den Anfangsteil des Ausführungsganges hinein und ragt ebenso über die angrenzende Hornschicht vor. Durch Zusammenfließen dieser poralen Hornkegel entsteht die Hornleiste, welche den fortschreitenden Rand der Krankheitsherde auszeichnet (Unna). Neben der Alteration des Epithels spielen sich im Bindegewebe Vorgänge ab, welche zur Wucherung des kollagenen Gewebes und zur Atrophie der epithelialen Gebilde führen und vielleicht nicht so ohne weiteres als konsekutive Erscheinungen der hyperkeratotischen Vorgänge im Schweißdrüsenausführungsgang bezeichnet werden können. Des ferneren spricht Mibelli selbst von entzündlicher Erweiterung der Blutgefäße im Papillarkörper und von entzündlichen Infiltraten hierselbst, welche sich den Ausführungsgängen der Schweißdrüsen entlang nach abwärts erstrecken.

Das klinische Bild stellt sich in Form von kleinen hornigen, dunkel gefärbten konischen Bildungen dar, welche in ihrer Mitte von einem komedoartigen zentralen Hornpfropf überragt werden, sich langsam nach der Peripherie hin verbreitern, bis sie den Umfang eines Pfennigstückes oder größerer Münzen erreichen und dann von einem hornigen Wall umrandet sind, der seinerseits auf seinem Kamm die obenerwähnte Hornleiste trägt. Grubige Einsenkungen der Oberfläche ergeben sich dort, wo die Hornpfröpfe der Schweißdrüsenporen durch mechanische Insulte zur Abstoßung gelangen. Man begegnet dieser Affektion vornehmlich auf Hand- und Fußrücken, aber auch an den übrigen Teilen der Extremitäten, am Stamm, im Gesicht und auf dem behaarten Kopf, auch auf der Schleimhaut. Unna denkt an eine parasitäre, infektiöse Grundlage.

In die Reihe der alterativen Entzündungen der Haut stellen wir jenen **Hautkrebs,** dessen gewöhnliche Erscheinungsform **Ulcus rodens** genannt wird.

Wir heben diese Affektion aus den „Geschwülsten" heraus, weil es sich hier nicht wie bei den geschwulstigen Mißbildungen der Haut einzig und allein nur um die Wucherung bestimmter Zellen handelt, sondern gleichzeitig auch um Erscheinungen der entzündlichen Hyperämie und Exsudation; und zwar stellen diese Erscheinungen der entzündlichen Reaktion einen integrierenden Bestandteil des Krankheitsbildes dar. Wir erblicken im Ulcus rodens eine *entzündliche* Erkrankung der Haut; innerhalb des Rahmens des Kombinationsprozesses deuten wir die *Veränderungen des Epithels* im Sinne der *primären Alteration.* Allerdings beherrscht die Wucherung des Epithels, das „Epitheliom", das klinische und anatomische Krankheitsbild in einer derartigen Weise, daß man die entzündliche Reaktion daneben fast übersieht. Wir begegnen bei diesem Hautkrebs der gegenteiligen Erscheinung wie bei den Dermatosen aus der Gruppe der reaktiven Entzündungen, wo wir über der Fülle und klinisch-histologischen Prävalenz der reaktiven Hyperämie und Exsudation der primären Alteration gar nicht gewahr werden. Intensität und Extensität der entzündlichen Reaktion im Krankheitsbild des Hautkrebses sind nur geringen Grades. Aber auch nur die Andeutung der Tatsache, daß die Epithelwucherung im Bilde des Hautkrebses reaktive entzündliche Vorgänge auslöst, genügt, um diesem *aus zwei Komponenten sich zusammensetzenden Krankheitsbild* im System der Krankheiten eine andere Stellung zuzuweisen, als den „Geschwülsten", wo unserer nosologischen Beurteilung nichts anderes vorliegt, als *ausschließlich nur die Anhäufung bestimmter Zellen,* deren Wucherung — gleichgültig, ob die wuchernden Zellen auch noch formative Fähigkeiten betätigen oder nicht — die Haut und der Gesamtorganismus über sich ergehen lassen, ohne auch nur im geringsten aktiv Stellung dazu zu nehmen.

Wir haben an anderer Stelle von den *Epitheliomen* gesprochen, die wir als *geschwulstige Mißbildungen* der Haut ansehen; wir haben dabei unserer Anschauung Ausdruck verliehen, daß derartige epitheliale Mißbildungen verhältnismäßig selten sind. Wir haben dabei auch auf die Veränderungen hingewiesen, die *im Bindegewebe* die epitheliale Mißbildung begleiten können; vielfach handelt es sich bei den angeborenen und auf angeborener Grundlage beruhenden Epitheliomen um mißgebildete Hautstellen, in denen nicht nur umschriebene Epithelanteile, sondern auch mesodermale Elemente eine falsche Entwicklung genommen haben. Von entzündlichen Erscheinungen ist bei diesen Epitheliomen, seien sie unreif oder mehr oder weniger ausgereift, so wenig die Rede, wie beim Fibrom, Lipom, Sarkom, Nävus.

Im schroffen Gegensatz zu diesen Epitheliomen steht die überwiegende Mehrzahl jener als *Hautkrebs* bezeichneten Affektionen, bei welchen neben den *Erscheinungen der Wucherung* einer bestimmten Zellart *Erscheinungen der Entzündung* bestehen.

Das Bindegewebe im Bereich dieser karzinomatösen Wucherungen ist hyperämisch. Wie bei der Tuberkulose und bei der Syphilis ist auch beim Hautkrebs die entzündliche Hyperämie in der Hauptsache und für gewöhnlich *venöser* Natur. Die *Exsudation* ist in der Hauptsache zellulär, die Exsudatzellen sind Lymphozyten und modifizierte Lymphozyten, Plasmazellen; daneben finden sich in verhältnismäßig großer Zahl Mastzellen, auch epithelioide und gelegentlich Riesenzellen kommen zur Beobachtung. Wie bei der Tuberkulose sind auch beim Hautkrebs die Abwehrmaßnahmen kümmerlich und ungeschickt. Sie genügen aber manchmal, eine lokale Heilung zu bewirken. *Das Ulcus rodens ist spontaner Heilung fähig*; fast bei einem jeden einigermaßen umfangreichen Ulcus rodens hat man Gelegenheit, an einer Stelle der Peripherie Heilungsvorgänge zu beobachten. Von Heilungsvorgängen aber kann keine Rede sein, wo es sich, wie beim wahren Epitheliom, beim Sarkom in der gleichen Weise wie beim Fibrom, Lipom und Nävus um nichts anderes als um mißgebildete Hautstellen handelt. Vorgänge spontaner Heilung sind nur dort denkbar, wo es sich um *entzündliche* Prozesse handelt, um Schädigungen des Hautgewebes, zu denen das Gewebe und der Gesamtorganismus aktiv Stellung nehmen.

Wie aber läßt es sich erklären, daß die Wucherung der Epithelien im Bilde des Hautkrebses reaktive Entzündung auslöst, während die Wucherungen der wahren Epitheliome, des Sarkoms, des Fibroms, des Lipoms reaktionslos ertragen werden?

Die Hautentzündung betrachten wir, wie ausgeführt, als die physiologische Reaktion der mit dem Gesamtorganismus in innigster Verbindung stehenden Haut auf Schädigungen, die die Haut seitens irgendwelcher Kräfte der Außenwelt an ihrem *Chemismus* erleidet, gleichgültig, an welchem Anteil des Hautgewebes die Schädigung erfolgt. Wenn wir sehen, daß beim Karzinom die das Krankheitsbild beherrschende Epithelwucherung mit reaktiver Entzündung einhergeht, so muß der Epithelwucherung eine Beschädigung der Epithelien zugrunde liegen, die auf der *Einwirkung eines der Außenwelt entstammenden chemisch aktiven Prinzipes* beruht. Wir haben uns vorzustellen, daß die primäre Alteration im Bilde des entzündlichen Hautkrebses in der Weise zustande kommt, daß irgendein der Außenwelt entstammendes chemisches Agens in die Epithelzellen eindringt und den Biochemismus der Zellen verändert, so daß sie in Wucherung geraten, gerade so wie die primäre Alteration im Bilde der tuberkulösen Hautentzündung in der Weise zustandekommt, daß die den Tuberkelbazillen entstammenden Gifte,

abgesehen davon, daß sie die Fasersubstanz des Bindegewebes auflösen, die Zellen des Bindegewebes derart beeinflussen, daß sie zu epithelioiden Zellen werden. Das Gift der Tuberkelbazillen ist nicht imstande, die Zellen zu töten, die vergifteten Zellen leben weiter, das Leben der vergifteten Zellen aber ist ein anderes als das der nicht vergifteten Zellen; infolge der Vergiftung sind die Zellen in das Stadium der undifferenzierten mesodermalen Keimzellen zurückgefallen; solange der Vergiftungszustand anhält, geht den Zellen, den epithelioiden Zellen, die Fähigkeit ab, Gewebe zu bilden, statt dessen besitzen sie die Fähigkeit und die Tendenz, sich als Keimzellen zu vermehren. Auch bei der Wucherung der Epithelien im Bilde des entzündlichen Hautkrebses handelt es sich um die Wirkung von Kräften oder Stoffen, die, nicht imstande die Zellen zu töten, die Lebensenergie der Zellen in krankhafte Bahnen lenken; und zwar handelt es sich dabei um jene Äußerung der Lebensenergie, die schon unter physiologischen Verhältnissen in ihrer Fähigkeit der *Fortpflanzung* zutage tritt. Die von dem Krebsgift oder von einem der Krebsgifte getroffenen Epithelien sind ins Stadium der ektodermalen Keimzelle zurückgefallen. Als ektodermale Keimzellen betätigen sie die Fähigkeit, sich immer wieder als Keimzellen zu vermehren. Je nach dem Grade der Schädigung verlieren die vergifteten Epithelien ihre *formativen Eigenschaften* mehr oder weniger vollkommen.

Wir begegnen hier den gleichen Erscheinungen wie beim wahren Epitheliom. Ob die Wucherung zustande kommt auf Grund fehlerhafter Veranlagung oder im Anschluß an Schädigungen, die die Zellen im extrauterinen Leben erleiden, hier wie dort resultieren geschwulstige Anhäufungen von Epithelien, hier wie dort können den Epithelien mehr oder weniger beträchtliche Reste ihrer formativen Eigenschaften erhalten bleiben, hier wie dort kann es sich ereignen, daß einzelne Zellindividuen aus dem Verband der Wucherung durch den Lymphstrom losgerissen und verschleppt werden und zu Metastasen Veranlassung geben.

Verschieden aber ist die Stellung, die das Bindegewebe des betreffenden Hautanteiles zu der Epithelwucherung einnimmt, je nach dem es sich bei der Epithelwucherung um eine Mißbildung handelt oder um den Effekt einer Schädigung, die das Epithel seitens der Außenwelt betroffen hat. In dem einen Fall läßt die umgebende Haut und der Gesamtorganismus die Wucherung der Epithelien passiv über sich ergehen, im anderen Falle geht die Reaktion mit Entzündung einher. Beim wahren Epitheliom ist von entzündlicher Reaktion so wenig die Rede wie beim Fibrom, Lipom und Sarkom.

Die Analyse des Entzündungsbegriffes vermittelt das Verständnis für die Sonderstellung, die wir dem Hautkrebs zuweisen; sie zeigt aber gleichzeitig, daß die dem wahren Epitheliom, dem Fibrom, Lipom und Sarkom zugrunde liegende Wucherung der ektodermalen und mesoder-

malen Zellabkömmlinge nicht durch irgendwelche der Außenwelt entstammende chemisch aktive Kräfte ausgelöst sein kann. Wir haben die genannten „Geschwülste" der Haut als mißgebildete Hautstellen bezeichnet, als Mißbildungen der Haut, die auf angeborener Grundlage beruhen; in der Keimanlage und in den Bedingungen des intrauterinen Wachstums sind die Ursachen gelegen, die es bewirken, daß die eine oder die andere Zellgruppe nicht die Entwicklung nimmt, die sie auf Grund der für die menschliche Haut geltenden Vererbungs- und Entwicklungsgesetze nehmen sollte. Wir wissen über die Gesetzmäßigkeiten der Vererbung zu wenig, als daß wir uns das Zustandekommen der kongenital veranlagten Mißbildungen nach allen Seiten hin erklären könnten. So viel aber ist sicher, daß an der Mißbildung der Haut ebenso wie an der normalen Bildung der Haut mitsamt ihren individuellen Besonderheiten und Absonderlichkeiten *körperfremde chemische Stoffe nicht beteiligt* sind. Beim wahren Epitheliom und beim Sarkom haben wir es mit der Wucherung ektodermaler und mesodermaler Keimzellen zu tun, die von Haus aus so beschaffen sind oder in den allerersten Phasen der embryonalen Entwicklung derart beeinflußt werden, daß sie sich nicht in der Weise weiterentwickeln können, wie es die Gesetze der phylogenetischen Vererbung und Entwicklung für die menschliche Haut vorschreiben. Von Haus aus mit der Tendenz begabt, sich fortgesetzt zu vermehren, bleiben sie an der Stelle der Haut, an der sich ein wahres Epitheliom oder ein Sarkom entwickelt, zeitlebens jugendliche Keimzellen, die unentwegt als solche weiter wuchern; es unterbleiben die Hemmungen, die bei der in normaler Weise sich entwickelnden Haut, vielleicht unter dem Einfluß innersekretorischer Vorgänge, es bewirken, daß die undifferenzierten Keimzellen ihre schrankenlose Vermehrungstendenz aufgeben und allmählich Gewebe bildende Tochterzellen produzieren. Der Gesamtorganismus ist nicht in der Lage, gegen die das Wesen der Mißbildung darstellende *Wucherung der körpereigenen Elemente* vorzugehen, auch dann nicht, wenn es sich um die Wucherung der mit außerordentlicher Vitalität, geradezu mit Unsterblichkeit, begabten undifferenzierten Keimzellen handelt, und diese ihre Lebensenergie auf Kosten ihrer Umgebung betätigen. An und für sich ist das Fibrom und und das Lipom ebenso malign wie das Sarkom; eine spontane Heilungstendenz gibt es weder hier noch dort.

Beim Karzinom aber, wenigstens wie es uns im Ulcus rodens, entgegentritt, wird der Reiz zu der geschwulstbildenden Wucherung erst durch ein Ereignis des extrauterinen Lebens in die Zellen hineingetragen; die Wucherung resultiert aus einer Vergiftung der Zellen. Die Anwesenheit und Wirkung des Giftes aber, des *körperfremden* chemischen Stoffes, beantwortet der Organismus mit Entzündung.

Das Zustandekommen der reaktiven Erscheinungen im Bilde der

Entzündung, ganz allgemein, führen wir bekanntlich auf die hypothetischen vitalen Reaktionsstoffe zurück, die an Ort und Stelle der primären Alteration entstehend, vom Ort ihrer Entstehung aus zu den Gefäßen im Bereich der Schädigung streben und es bewirken, daß die Gefäße sich erweitern, sich mit Blut füllen, und daß aus den Gefäßen Blutbestandteile austreten. Auch beim Karzinom gehen, so dürfen wir annehmen, von dem primär geschädigten Gewebeanteil, von den wuchernden Epithelien, Stoffe aus, die sich als vitale Reaktionsstoffe betätigen. Sie verhalten sich in ähnlicher Weise, wie die vitalen Reaktionsstoffe, die in einem lupösen Herd von der tuberkelbazillenbewirkten Schädigung ausgehen; sie wenden sich an die venösen Gefäße und versetzen diese in den Zustand einer schlaffen Hyperämie. Aus den hyperämischen Gefäßen treten beim Karzinom nur geringe Mengen oder nur Spuren flüssiger Blutbestandteile aus, und auch die zelluläre Exsudation ist spärlich; die Exsudatzellen sind lymphozytärer Natur und in der Hauptsache perivaskulär angeordnet. In ähnlicher Weise, wie bei der Tuberkulose erliegen die extravasierten Lymphozyten auch beim Karzinom der Einwirkung von chemischen Stoffen, die sich im Bereich der primären Alteration geltend machen, sie werden zu Plasmazellen verwandelt. Lymphozyten, die nicht von diesen Stoffen angegriffen werden, gehen die Veränderung nicht ein. Wahrscheinlich sind auch die beim Hautkarzinom so häufigen Mastzellen in ähnlicher Weise zu deuten, als Bindegewebszellen, die durch die Beeinflussung ihres Biochemismus eine Modifikation ihres morphologischen und tinktoriellen Verhaltens erfahren haben.

Im klinischen Bild repräsentiert sich der Hautkrebs zuerst als ein geschwulstartiges *Knötchen*, später als *Geschwür*, Ulcus rodens. Das Geschwür ist stets derart beschaffen, daß man sofort erkennt, es handle sich dabei um den geschwürigen Zerfall einer präexistenten Neubildung. Das primäre geschwulstartige Knötchen kann sehr verschieden gestaltet sein. In seiner wahren Natur als Epitheliom wird es einzig und allein durch die mikroskopische Untersuchung erkannt. Wo sich das Ulcus rodens nicht aus einer Verruca senilis und nicht aus einer Leukoplakie entwickelt, ist die spezifische Beschaffenheit des primären Krebsknötchens im klinischen Bilde nicht oder kaum zu erkennen, höchstens daran, daß es von auffallend derber Resistenz ist und nur sehr geringfügige entzündliche Symptome aufweist. Manchmal ist das Knötchen in toto rosarot verfärbt, oder aber die entzündlichen Symptome beschränken sich auf einen zart rosaroten Hof um das Knötchen, etwa so wie man bei frischen Molluscum contagiosum-Effloreszenzen einen rosaroten Hof sehen kann. Bei längerem Bestand der Bildung ist die Verfärbung des Knötchens und des Hofes livide. In der Regel aber ist dieses indifferente primäre Knötchenstadium des Hautkarzinoms von kurzer Dauer. Auf der Höhe der linsen- oder höchstens erbsengroßen Erhabenheit bildet

sich ein *Krüstchen;* manchmal geht der Krustenbildung Schuppung voraus. Schon der klinischen Betrachtung fällt auf, daß dieses Krüstchen aus nichts anderem besteht als aus eingetrockneter, mortifizierter oder nekrotischer Epidermis, und daß irgendwelche Elemente exsudativer Herkunft dem Krüstchen nicht beigemengt sind. Nur daß dieses Knötchen leicht vulnerabel ist, und daß mechanische Verletzungen Blutung zur Folge haben, so daß das Krüstchen gern das Aussehen einer einfachen Blutkruste annimmt.

In diesem krustösen Stadium nun macht sich eine klinische Erscheinung geltend, welche dem ganzen Bild ihren Stempel aufdrückt. Um das Krüstchen herum erhebt sich ein *Wall.* Wohl ist dieser Wall auch unserer optischen Perzeption jederzeit leicht zugänglich, vor allem aber dem tastenden Finger gibt er die Eigenart des Prozesses zu erkennen. Die periphere wallartige Partie des Krankheitsherdes ist außerordentlich derb und resistent, sei es daß sie mehr oder weniger hellrot gefärbt oder livide oder von normaler Hautfarbe ist. Die Betastung erkennt ohne weiteres *die Oberflächlichkeit der Bildung*, die die Resistenz verursacht. Das zentrale Krüstchen liegt innerhalb dieses Walles wie in einer Vertiefung. Die mechanische Entfernung des Krüstchens läßt ein blutendes Geschwürchen zutage treten. Das Größerwerden des Krankheitsherdes erfolgt in der Weise, daß vom Zentrum aus langsam aber kontinuierlich immer mehr des peripheren Walles in den geschwürigen Zerfall mit einbegriffen wird, und der Wall sich dabei gleichzeitig immer mehr nach außen verbreitert. Das anfänglich gleichmäßige konzentrische Wachstum des Krankheitsherdes hört für gewöhnlich auf, sobald das Geschwürchen den Umfang einer Erbse erreicht hat. Das Weiterkriechen des Prozesses erfolgt von jetzt an meist einseitig oder auch nach mehreren Seiten hin, so daß der langsam weiter kriechende Krankheitsherd in der Regel eine ganz unregelmäßige Gestalt gewinnt. Die Unregelmäßigkeit wird dadurch verstärkt, daß sich an dieser oder jener Stelle der Peripherie Erscheinungen der Rückbildung einzustellen pflegen. Selten nur kommt es vor, auch bei weiter Ausbreitung des Prozesses der Fläche nach, daß die Zerstörung weit in die Tiefe greift. Immer ist es in der Hauptsache die periphere wallartige Erhabenheit, die der geschwürigen Umwandlung verfällt, *flacher Hautkrebs*. In dieser Oberflächlichkeit der Geschwürsbildung, in der Neigung zu spontanen Heilungsvorgängen, außerdem aber auch in dem Umstand, daß das Ulcus rodens nur selten Metastasen zeitigt, — oft bleiben sogar die regionären Lymphdrüsen frei —, ist die klinische Gutartigkeit begründet, die das Ulcus rodens vor anderen krebsigen Erkrankungen auszeichnet. Ein Ulcus rodens kann jahrelang bestehen, ohne, abgesehen von der übelriechenden Sekretion und der Entstellung, das subjektive Befinden des Patienten wesentlich zu alterieren.

Treten neben dem geschwürigen Zerfall über der Granulationsfläche

Verhornungsanomalien in den Vordergrund des Krankheitsbildes, so spricht man vom **Kankroid** der Haut, an welchem sich wachsartig glänzende, blaßrote, bläschenartige aber derbe Gebilde differenzieren lassen, die, wenn sie an der Oberfläche sitzen, leicht ausschälbar sind, die sog. Kankroidkörperchen; sie bestehen aus modifizierten, in Degeneration begriffenen Epithelzellen. Besonders häufig findet sich das Kankroid an der Unterlippe alter Individuen; es kann sich auch auf dem Boden von Lupusnarben entwickeln.

Der **tiefgreifende Hautkrebs** ist seltener. Vom flachen Hautkrebs unterscheidet er sich durch die umfangreichere knotige Beschaffenheit seiner primären Bildungen, durch sein rascheres Übergreifen auf die benachbarten Gewebe, Sehnen, Muskel, Knorpel und Knochen. Die Geschwülste sind härter, die daraus resultierenden Geschwüre sind massiger und tiefer greifend, die Entwicklung des ganzen Krankheitsbildes geht hier relativ rasch vor sich. Während der flache Hautkrebs sich mit Vorliebe im Gesicht entwickelt, sind die Genitalien eine Prädilektionslokalisation der knotigen Form; die regionären Lymphdrüsen werden in diesem Fall ziemlich bald in Mitleidenschaft gezogen.

Der **Papillarkrebs** stellt die schlimmste Form karzinomatöser Hauterkrankung dar. Er führt zur Bildung warziger, oberflächlich verhornender oder nekrotisch erweichender Wucherungen, gerät zu beträchtlichem Umfang und kann bizarre Formen annehmen. Er entwickelt sich aus dem flachen oder aus dem tiefgreifenden Krebsgeschwür oder aber auch primär aus einer gewöhnlichen Warze. Die lokalen Zerstörungen und die Schädigungen des Allgemeinbefindens nehmen bei dieser Form rasch bedrohliche Grade an.

Über die Natur der chemisch aktiven Noxe, die das Epithel zur Wucherung anregend, das eigenartige Bild der karzinomatösen Entzündung verursacht, wissen wir nichts. Die Annahme liegt nahe, daß es sich beim Ulcus rodens um eine *parasitäre* Affektion handle, um ein Virus animatum, das von außen in die Epidermis eindringt und mit einer besonderen Affinität zu dem Stratum basale s. germinativum begabt, die Zellen dieser Schicht veranlaßt, die ihnen angeborene Fähigkeit der Teilung und Vermehrung in gesteigertem Umfang zu betätigen.

Welcher Art auch immer das dem Hautkrebs zugrunde liegende chemische oder chemisch aktive Agens sein mag, darüber besteht kein Zweifel, daß sein Angriffspunkt einzig und allein im Stratum basale s. germinativum gelegen ist. Nur in dieser Schicht sind die Zellen der Epidermis und der epidermidalen Einstülpungen mit der Fähigkeit begabt, sich zu teilen und zu vermehren. Die Zellen des Rete, die Tochterzellen der Basalschicht, sind nicht mehr fortpflanzungsfähig. Ein jedes Hautkarzinom also ist ein „Basalzellenkrebs", sei es, daß es sich dabei um ein wahres Epitheliom oder um das entzündliche Karzinom handelt.

Von rein klinischen Gesichtspunkten aus betrachtet, ist der typische Hautkrebs, das Ulcus rodens, ausgezeichnet,

1. durch seine Lokalisation, so gut wie ausschließlich im Gesicht,

2. durch sein Vorkommen, so gut wie ausschließlich bei älteren Leuten,

3. durch seine relative Benignität, seine spontane Heilungstendenz und therapeutische Beeinflußbarkeit und geringe Neigung zu Metastasenbildung.

Was die Lokalisation im Gesicht betrifft, so sind es keineswegs nur die Ostien der Mund- und Nasenhöhlen, welche an Ulcus rodens erkranken; wohl ebenso häufig, wenn nicht häufiger ist die Lokalisation auf dem Nasenrücken, an der Stirn, an der Ohrmuschel und in deren nächster Nachbarschaft. Es sind das diejenigen Stellen des Gesichtes, an welchen sich bei Kindern und jugendlichen Individuen die Sommersprossen finden, diejenigen Stellen des Gesichtes, an welchen, wie uns die Pathogenese der Sommersprossen lehrt, sehr häufig Hautinseln vorhanden sind, die sich in ihrem Biochemismus anders verhalten, als die nicht sommersprossenbehafteten Hautpartien; es sind das Stellen der Haut, die in der Jugendzeit der Individuen auf den *pigmentophoren* Reiz des Lichtes in besonderer Weise reagieren; es sind das die gleichen Stellen der Haut, an welchen wir bei „disponierten" Individuen die Hydroa aestivalis s. vacciniformis auftreten sehen, eine Affektion der Haut, die auf der Empfindlichkeit besonders beschaffener Hautstellen gegen die *nekrotisierende und entzündungserregende* Wirkung des Lichtes beruht.

Daß die chemische Aktivität des Lichtes imstande sein sollte, Zellen des Stratum basale s. germinativum, die auf Grund einer kongenitalen Veranlagung mit einer besonderen Lichtempfindlichkeit begabt sind, in den Zustand der Wucherung zu versetzen, ist möglich, aber noch nicht bewiesen. Schon von verschiedenen Seiten ist auf die Möglichkeit der Lichtbeziehungen des Hautkrebses hingewiesen worden. Beachtenswert jedenfalls ist zunächst die Tatsache, daß es sich beim Karzinom um die Erkrankung jener Zellen handelt, welche mit der Fähigkeit begabt sind, Licht zu absorbieren und zwar jene Lichtmengen und Lichtqualitäten, denen die Haut des Gesichtes unter den gewöhnlichen Lebensbedingungen des Individuums ausgesetzt ist. Wenn tatsächlich das Licht als ätiologischer Faktor in der Pathogenese des Hautkrebses eine Rolle spielen sollte, kann es sich nur um die Wirkung der „gewohnten" Lichtquantitäten handeln; intensives Licht tötet die wuchernden Epithelien des Karzinoms. Die Tatsache, daß Lichtintensitäten verhältnismäßig geringen Grades imstande sind, Wucherungsvorgänge in der Epidermis auszulösen, tritt uns in den Verrucae planae juveniles entgegen, die in der Hauptsache auf einer Verdickung des Rete, auf Akanthose, beruhen.

Besondere Beachtung aber verdient in diesem Zusammenhang der Symptomenkomplex des **Xeroderma pigmentosum.** Wir verstehen darunter eine im ersten oder zweiten Lebensjahr einsetzende Erkrankung der Kinder, bei welcher es im Anschluß an die Einwirkung der Sonne im Frühjahr oder im Sommer zunächst zur Entstehung einer *Dermatitis solaris* und zum Auftreten lichtbewirkter *Pigmentflecken* kommt. Von vornherein ist die Pigmentierung durch ihre fleckförmige, epheliden- und chloasmaähnliche Beschaffenheit charakterisiert. Sonnenbrand und Pigmentierung spielen sich an den dem Licht zugänglichen Körperregionen ab, im Gesicht, am Hals, an den Handrücken und Vorderarmen. Unter ständigen Rezidiven der Lichtentzündung gewinnt die Haut der genannten Gegenden stellenweise eine *atrophische* Beschaffenheit. Mit der Atrophie des Bindegewebes geht stellenweise ein *Verlust des Epidermispigmentes* einher. Da und dort unterhält der ständige Lichtreiz bei der ausgesprochenen Überempfindlichkeit der Haut gegen Licht eine mehr oder weniger beträchtliche Rötung. In der atrophischen weißglänzenden Haut erweitern sich die Blutgefäße und bilden *Telangiektasien*. Das Aussehen derart erkrankter Hautflächen ist durch seine Buntscheckigkeit, das Nebeneinander von Rot in allen Nuancen, Weiß, Braun und Grau ausgezeichnet. Dabei wird die Haut im Lauf der Jahre immer trockener, sie fühlt sich rauh und uneben an; die Unebenheiten entwickeln sich da und dort zu warzigen Bildungen, und *aus den Warzen entstehen Geschwülste karzinomatöser Natur*. Im Laufe des ersten oder zweiten Dezenniums gehen die Kranken marantisch zugrunde.

Angesichts des jugendlichen Alters der Patienten und des Umstandes, daß der Überempfindlichkeit gegen Licht angeborene Anomalien zugrunde liegen, — das Xeroderma pigmentosum gehört zu den familären Dermatosen — erhebt sich die Frage, ob nicht gerade hier auch die Karzinome im Sinne der Mißbildung zu erklären seien. Die im histologischen Bild nachweisbaren Erscheinungen der Entzündung sind tatsächlich schwer zu deuten. Es darf nicht übersehen werden, daß der Geschwulstbildung eine ausgesprochene Dermatitis vorangeht, und daß diese oft noch besteht, während die Tumoren sich entwickeln.

Interessant vor allem ist die Mitteilung einiger Autoren, daß die karzinomatösen Geschwülste des Xeroderma pigmentosum unter dem Einfluß der negativen Lichttherapie die Neigung verraten, sich zurückzubilden.

Ausdrücklich sei hervorgehoben, daß, wenn tatsächlich das Licht in der Pathogenese des Karzinoms eine Rolle spielen sollte, es sich auch hier, gerade so wie bei den Epheliden und bei der Hydroa aestivalis s. vacciniformis, um die Präexistenz von Hautinseln handeln würde, die in besonderer Weise gegen Licht empfindlich sind. Nur abnorm veranlagte Hautpartien könnten durch Licht in den Zustand der karzinomatösen Entzündung versetzt werden.

Die Lippenkrebse auf die Einwirkung irgendwelcher chemischer Stoffe zurückzuführen, liegt nahe, besonders wenn man sieht, daß Lippenkrebs häufig bei solchen älteren Männern auftritt, welche Pfeifenraucher sind. Daß chemische Stoffe zu atypischer Epithelwucherung Veranlassung geben können, ergibt sich aus den experimentellen Erfahrungen, die man mit Scharlachöl gemacht hat; vor allem aber legen die Hautkrebse der Paraffin- und Steinkohlenteerarbeiter und der Schornsteinfeger diesen Gedanken nahe, außerdem jene Hautkarzinome, die man im Anschluß an Arsenikmedikation auftreten sieht. Auch die Röntgenstrahlen scheinen Hautkrebs verursachen zu können.

Die Tatsache, daß der Hautkrebs unter dem Bild des Ulcus rodens vornehmlich bei älteren Leuten vorkommt, spricht nicht von vornherein gegen die Annahme, daß es sich dabei um eine Mißbildungserscheinung handle. Die Entwicklung der Epithelien ist nicht auf die intrauterine Phase des Lebens beschränkt; zeitlebens entwickeln sich neue Epithelien. Eine in der Keimanlage gegebene Fehlerhaftigkeit der Veranlagung kann derart beschaffen sein, daß sie sich erst in einer gewissen Phase der Entwicklung geltend macht. Auch die senile Involution bedeutet eine gewisse Phase der Entwicklung.

Entscheidend für die Beurteilung einer Epithelwucherung an der Haut eines Individuums, das sich jenseits der sog. „Entwicklungsjahre" befindet, ist einzig und allein der histologische Befund im Bindegewebe, die Beantwortung der Frage, ob neben der Epithelwucherung Entzündungserscheinungen vorhanden sind, und ob die Erscheinungen der Entzündung tatsächlich durch die Epithelwucherung ausgelöst, oder ob sie sekundärer Natur sind.

Sehr häufig nehmen die Hautkarzinome bei alten Leuten ihren Ausgang von den **Alterswarzen, Verrucae seniles.** Es sind das kleine warzige Geschwülstchen oder Unebenheiten der Haut, linsen- bis pfennigstückgroß, von graugelblicher bis schwarzer Farbe und unebener zerklüfteter Oberfläche, die sich fettig anfühlen (weshalb sie auch seborrhoische Warzen genannt werden) und sich leicht abkratzen lassen. Sie finden sich niemals bei jugendlichen Individuen und bei Menschen in der Vollkraft des Lebens, sie treten in der Regel erst am Ende der vierziger und in den fünfziger Jahren auf; bei Greisen sind sie oft in großer Zahl vorhanden. Ihre Lieblingslokalisation ist der Rücken und das Gesicht.

Im mikroskopischen Bild findet man eine atypische Epithelwucherung; oberhalb des zahlreiche Kernteilungsfiguren aufweisenden Stratum basale entbehrt das Rete der normalen Struktur; statt dessen finden sich hier, also intraepidermidal, konzentrisch geschichtete Epithelkugeln, im Innern oft verhornt, also Horncysten, die häufig nach außen offen stehen, Bildungen, die wenn sie unterhalb des Stratum

basale innerhalb des Bindegewebes gelegen sind, als Kankroidperlen angesprochen werden. Im Bilde der Verrucae seniles sind diese intraepidermidalen Wucherungs- und Verhornungsanomalien um so auffälliger, als das Rete in der Umgebung der warzigen Wucherung atrophischer Beschaffenheit zu sein pflegt; auch das Bindegewebe dieser Warzen pflegt atrophisch zu sein. Über die Ätiologie dieser Warzen wissen wir nichts. Sie schlechtweg als Alterserscheinungen anzusprechen, geht nicht an; Alterserscheinungen treten uns in der Atrophie der umgebenden Epidermis und in der Atrophie des Bindegewebes entgegen. Die Wucherungsvorgänge stellen jedenfalls keine physiologischen Alterserscheinungen dar.

Aus diesen Alterswarzen werden sehr häufig Karzinome; namentlich die Alterswarzen des Gesichtes gehen häufig diese Umwandlung ein. Klinisch dokumentiert sich die Umwandlung in der Weise, daß die Warzen, die sich bisher nur ganz langsam, dem Patienten selbst in kaum merklicher Weise, vergrößert haben, plötzlich rascher zu wachsen anfangen. Das anfängliche „Krüstchen" läßt sich nicht mehr so leicht wie ursprünglich abkratzen. Wenn es aber abgekratzt wird, so kommt es zur Blutung. An Stelle der anfänglich abkratzbaren fettigen Hornmassen etabliert sich ein Blutkrüstchen, und unter dieser Kruste tritt ein Geschwürchen zutage. An der Peripherie des Geschwürchens läßt sich eine dünne, aber resistente wallartige Leiste erkennen. Oft hat man Gelegenheit, bei einem Patienten mit einer solchen bereits umgewandelten Alterswarze an einer anderen Warze die ersten Zeichen der Umwandlung daran zu erkennen, daß sich um die „seborrhoische" Kruste herum ein feiner roter Hof geltend macht, der leicht druckempfindlich ist; dabei kann man meist noch andere solcher Wärzchen finden, an denen von Entzündungserscheinungen nichts zu sehen ist.

Die histologische Untersuchung solcher entzündeter oder sich entzündender Alterswarzen ergibt das Bild des Karzinoms. Die Atypie der Epithelwucherung beschränkt sich nicht mehr auf die Epidermis selbst, die wuchernden Epithelien durchbrechen die Epidermis-Kutisgrenze und treiben Zapfen und Stränge ins Bindegewebe hinein. Um diese Krebszapfen herum ist das Bindegewebe entzündlich infiltriert.

Derartige Beobachtungen machen es in höchstem Grade wahrscheinlich, daß die Alterswarzen kein selbständiges Krankheitsbild darstellen, daß es sich dabei vielmehr um Veränderungen handelt, die die erste Phase karzinomatöser Erkrankung repräsentieren. Die karzinomerregende Noxe, die spezifische äußere Schädigung verursacht zunächst eine Wucherung der Basalzellen, deren Effekt sich auf die Epidermis beschränkt; es kommt zur Entstehung atypischer Epithelwucherung oberhalb der Basalzellenschicht; es entstehen Bildungen, die man als intraepidermidale Krebsnester ansprechen könnte. Allmählich aber wird die Wucherung kopiöser, immer wieder aufs neue erliegen die Basal-

zellen dem die Wucherung auslösenden Reiz. Die ersten infolge der Wucherung entstandenen Tochterzellen der Basalzellen gehen den Weg, den die Tochterzellen auch unter physiologischen Verhältnissen gehen, sie geraten in die Schichten des Rete. Die späteren Nachkömmlinge der basalen Wucherung aber finden den richtigen Weg versperrt, unter dem Druck der oberen, selbständig weiter wuchernden Zellen geraten sie nach abwärts, sie überschreiten oder durchbrechen die normale Grenze, die den Ektodermabkömmlingen gezogen ist. Jetzt erst ist den von den wuchernden Epithelien ausgehenden Stoffwechselprodukten die Möglichkeit gegeben, ins Bindegewebe zu dringen und die entzündliche Reaktion auszulösen.

In ähnlicher Weise wie die Verruca senilis scheint auch die **Leukoplakie** ein Vorstadium oder Initialstadium des Karzinoms darzustellen. Wir verstehen darunter weiße, meist blauweiße Flecken der Schleimhaut von unregelmäßiger Gestalt, glatter oder samtartiger, meist grobgefelderten Oberfläche, die sich vornehmlich an der Wangen-, Zungen- und Kieferschleimhaut und an der Zunge finden, aber auch an der Schleimhaut der Glans und des weiblichen Genitalapparates vorkommen. Die anatomischen Verhältnisse sind die gleichen wie bei den Alterswarzen. Erst wenn entzündliche Symptome sich einstellen, fangen sie an, Beschwerden zu verursachen. Dann aber handelt es sich eben nicht mehr um einfache Verdickung der Hornschicht und des Rete, sondern um beginnendes Karzinom, um ein Einbrechen der wuchernden Epithelien ins Bindegewebe.

Eine eigenartige karzinomatöse Erkrankung der Haut stellt die **Pagetsche Krankheit** dar. Es handelt sich hier um eine Kombination von Ekzem und Karzinom. Das Leiden beginnt in ekzematöser Form und endet im Karzinom. Für gewöhnlich kommt die Erkrankung an der Brustwarze und am Warzenhof vor; es scheint aber, als ob auch andere Körperstellen in dieser Weise erkranken können. Die anfängliche Erkrankung der Warze und des Warzenhofes ist ausgesprochen entzündlichen Charakters; die in der Epidermis nachweisbaren Veränderungen sind die gleichen wie beim Ekzem: Parakeratose, Akanthose und Spongiose. Später aber stellt der negative Ausfall der Epithelfaserfärbung eine Eigenart dieser ekzematösen Erkrankung dar. Wir sind berechtigt, aus dem Fehlen der Epithelfaserung zu schließen, daß wir es in der verdickten akanthotischen Epidermis nicht mit gewöhnlichen Retezellen zu tun haben, sondern mit Zellen vom Charakter der unreifen ektodermalen Keimzellen. Des ferneren hat man Gelegenheit, im histologischen Bild der Epidermiserkrankung ähnliche Bildungen zu sehen, wie in der senilen Warze, intraepidermidale Krebsnester. Wenn solche zustande gekommen sind, ergeben sich scheinbar auf geringfügige äußere Einwirkungen hin oberflächliche Erosionen, des ferneren die gleichen Verhältnisse wie bei

der Entwicklung des Karzinoms aus der senilen Warze; die in Wucherung geratenen Basalzellen senden ihre späteren Abkömmlinge nicht mehr nach aufwärts in die Schichten, die für gewöhnlich von den Retezellen eingenommen werden, sondern nach abwärts, so daß typische Krebsnester und Krebszapfen innerhalb des Bindegewebes zur Entstehung kommen. Von allem Anfang an, schon im „ekzematösen" Stadium, löst die Epidermisalteration eine lebhafte entzündliche Reaktion aus. Das subepitheliale Bindegewebe erweist sich in diesem Falle als dicht infiltriert, und zwar von Lymphozyten, von denen viele zu Plasmazellen umgewandelt sind. In ähnlicher Weise wie bei den Alterswarzen und bei der Leukoplakie scheint es auch bei der Pagets disease meist lange Zeit zu dauern, bis sich aus der initialen Epidermisveränderung das typische Karzinom entwickelt.

Dem von Erscheinungen der vitalen Reaktion begleiteten Epitheliom im Bilde des gewöhnlichen Hautkrebses stellen wir das Epitheliom zur Seite, welches das Wesen des **Molluscum contagiosum** ausmacht. Die Erscheinungen der Entzündung im Bilde des Molluscum contagiosum sind sehr geringfügig; vor der Übermacht der primären Alteration, die sich in der Epidermis abspielt, treten die reaktiven Erscheinungen gar nicht in unser Bewußtsein, selbst dann nicht, wenn sie in Form eines rosaroten, die epitheliale Geschwulst umrandenden Saumes deutlich ausgesprochen sind. Die Entzündung im Bilde des Molluscum contagiosum ist noch weitaus geringfügiger als beim Karzinom; vor allem ist sie auch histologisch nicht oder kaum faßbar. Die Entzündung besteht nur kurze Zeit und äußert sich in nichts anderem als in dem genannten zart rosaroten Hof, der das eben in klinische Erscheinung tretende epitheliale Geschwülstchen umrandet; mit dem Größerwerden der Geschwulst verliert sich der Hof; dieser Hof aber ist der Ausdruck einer *entzündlichen Hyperämie, die durch die epitheliale Erkrankung ausgelöst wird.*

Die Tatsache besteht zu Recht, daß man zahlreiche Mollusca contagiosa zu Gesicht bekommt, die keinen roten Saum aufweisen; die Geschwulst als solche wird reaktionslos ertragen. In der Regel ist es nur der Beginn der Erkrankung, der mit Entzündung einhergeht. *Die Knötchen entwickeln sich aus kleinsten roten Stippchen* (Kaposi). Dem Auftreten des Knötchens geht an punktförmig umschriebener Stelle ein roter Fleck voraus; sobald die Hautveränderung das charakteristische Bild des Molluscum contagiosum annimmt und als solches klinisch erkannt wird, ist von dieser Entzündung in der Regel nicht mehr viel zu sehen; manchmal erhält sich der Rest der Entzündung noch eine Zeitlang in Form des genannten rosaroten Saumes. Am deutlichsten kann man die die Proruption begleitende Entzündung an der Haut von Kindern beobachten. Es soll nicht geleugnet werden, daß es möglicherweise Individuen gibt, deren Haut auf die Einwirkung der spezifischen Noxe überhaupt nicht mit Entzündung reagiert.

Die Geringfügigkeit der entzündlichen Reaktion ist um so interessanter, als wir es beim Molluscum contagiosum mit einer *infektiösen* Erkrankung zu tun haben, die auf der Einwirkung eines — allerdings unbekannten — *Contagium vivum* beruht. Welcher Art das Kontagium ist, ist unbekannt. Nur soviel ist sicher, daß die sogenannten Molluscumkörperchen nicht, wie früher angenommen worden ist, als Gregarinen und als die Träger des Kontagiums anzusprechen sind.

Das Molluscum contagiosum repräsentiert sich in Gestalt eines halbkugeligen, weiß schimmernden, von gespannter, sonst aber normaler Oberhaut überzogenen Knötchens, das der Hautoberfläche flach aufsitzt, an der Basis in der Regel leicht eingeschnürt, und in der Mitte eine dellenartige Vertiefung aufweist. Es tritt als kleinste Erhabenheit in Erscheinung, wie gesagt, wenn man die allerersten Phasen der Entwicklung zu Gesicht bekommt, *auf punktförmig umschriebener entzündlich geröteter* Hautstelle. Es wächst langsam zu Stecknadelkopf- und Linsengröße heran, zeigt dabei anfänglich noch den roten Hof, verliert denselben aber in der Regel sehr bald. Das Knötchen kann auch Erbsengröße, mitunter auch noch viel größeren Umfang erreichen (Molluscum contagiosum giganteum).

Schon an den kleinsten Bildungen ist eine zentrale Einsenkung zu erkennen; sie sieht wie ein Nadelstich aus. Zur deutlichen Delle gestaltet sich diese Stelle erst bei den linsengroßen Effloreszenzen. Aus ihr läßt sich bei seitlichem Druck auf das Geschwülstchen wie aus einer Öffnung ein weißer, breiiger, krümmeliger Pfropf ausdrücken. Stärkerer Druck läßt den ganzen Inhalt der Geschwulst austreten, die ganze den Tumor zusammensetzende Masse. Bei der mikroskopischen Untersuchung des krümmeligen Breies sieht man die sogenannten Molluscumkörperchen; es sind das nichts anderes als eigenartig degenerierte Retezellen, Retezellen, in denen der Verhornungsprozeß nicht in normaler Weise verlaufen ist.

Die Geschwülstchen finden sich nur selten in der Einzahl, für gewöhnlich in mehreren Exemplaren. Das Molluscum contagiosum ist auf dem Träger der Erkrankung autoinokulabel. Am häufigsten begegnet man den Geschwülstchen im Bereich der Genitalien, häufiger bei Frauen als bei Männern. Nicht selten finden sie sich auch im Gesicht, an der Stirne, an den Armen. Selten ereignet es sich, daß man bei einem Patienten sehr zahlreiche Mollusca contagiosa vorfindet; in solchem Falle sind sie regellos über die ganze Hautdecke zerstreut.

Es kann sich ereignen, daß die Haut im Bereich des Molluscumknötchens sekundär infiziert wird, und daß sich hintenach ausgesprochene Entzündungserscheinungen geltend machen; infolge pyogener Infektion kann es zu Eiterung kommen. Das aber hat selbstverständlich mit dem Wesen des Molluscum contagiosum nichts zu schaffen.

Die mikroskopische Untersuchung des exzidierten Molluscum contagiosum ergibt, daß es sich um ein wahres Epitheliom handelt, um eine Wucherung der basalen Epidermiszellen, und daß diese Wucherung eine taschenförmige Einstülpung der Epidermis verursacht. Die klinisch wahrnehmbare Delle ist die Stelle, an welcher im Anschluß an die ersten im Stratum basale sich abspielenden Wucherungsvorgänge die Einstülpung erfolgt ist. Mit den Talgdrüsen oder Haarbälgen hat die Affektion nicht das mindeste zu tun. Die Geschwulst besteht aus nichts anderem, als aus Epithelzellen, sie ist von lappigem Bau; die einzelnen Lappen entsprechen gewucherten Retezapfen, zwischen denen sich feines, gefäßführendes Bindegewebe, die Reste der Papillen, erhalten. Nach oben zu münden die einzelnen Lappen in einen gemeinschaftlichen schlauchartigen Raum, der von den genannten Molluscumkörperchen erfüllt ist. In den einzelnen Lappen ist in den dem Bindegewebe nahegelegenen peripheren Partien die Struktur des Epithels erhalten. Im Innern der Läppchen aber, gegen den gemeinschaftlichen Ausführungsgang hin, verändert sich Gestalt und Lagerung der Epithelien; sie werden immer größer, ihr Protoplasma verliert seine Tingibilität, die Protoplasmafasern gehen zu Grunde, der Kern rückt exzentrisch an die Peripherie der Zelle, wird immer mehr zusammengedrückt, neben ihm treten glänzende Fleckchen Vakuolen und Keratohyalinkörner, auf, Bildungen, welche den ursprünglichen Zelleib fast vollkommen konsumieren; dabei lockert sich der Verband der einzelnen Zellen untereinander immer mehr. Schließlich sind die Zellen in die Molluscumkörperchen umgewandelt, die sich nach der Sprengung der deckenden Hornschicht aus dem schlauchartigen Gang ins Freie entleeren.

Analoge pockenartige geschwulstbildende Epithelwucherungen beobachtet man bei Tauben und Hühnern; Bollinger hat sie hier auf eine Gregarineninfektion zurückgeführt, Bei Hühnern sieht man die Geschwülstchen meist am Kamm. Gelegentlich des Rupfens dieser Tiere erfolgen Übertragungen auf den Menschen (Molluscum contagiosum bei Köchinnen an den Innenflächen der Vorderarme).

Den Gang der lokalen Erkrankung haben wir uns wohl in der Weise vorzustellen, daß es im Anschluß an die Infektion der Epidermis mit dem unbekannten spezifischen Kontagium an punktförmig umschriebener Stelle des Stratum germinativum zu Wucherungsvorgängen kommt. Die Eigenart der spezifischen Noxe besteht aber im Gegensatz zu den das Karzinom auslösenden Schädlichkeiten darin, daß die Vermehrungstendenz, die sie den Basalzellen verleiht, geringen Grades ist; die wesentliche Wirkung dokumentiert sich in der *Fehlerhaftigkeit des Ablaufes der Verhornungsvorgänge*. Die infolge der Wucherung neugebildeten Zellen verwandeln sich anfänglich in normaler Weise zu Retezellen, allerdings im Überschuß. Dabei ist beachtenswert, daß die im

Überschuß gebildeten Tochterzellen die Mutterzellen nach abwärts drängen, geradeso wie in der embryonalen Haut die umschriebene Wucherung der Ektodermabkömmlinge, z. B. in der Haaranlage, eine nach unten, ins Bindegewebe hinein gerichtete Vorwölbung bewirkt. Von der erst infizierten Stelle des Stratum basale breitet sich die Infektion auf die benachbarten Basalzellen aus, immer mehr Basalzellen werden zur Erzeugung zahlreicherer Tochterzellen angeregt, immer größer werden die Anteile der Epidermis, die in die Einstülpung mit einbezogen werden. Das Wesen der Alteration, die die Basalzellen erlitten haben, dokumentiert sich deutlich erst in dem Umstande, daß die im Überschuß gebildeten, anfänglich normal aussehenden Retezellen eine falsche Entwicklung nehmen. Lange bevor sie das Stadium erreicht haben, das dem Stratum granulosum entspräche, erweisen sie sich als unfähig, die Verhornung in der normalen Weise zur Durchführung zu bringen. Schon frühzeitig, in tiefen Schichten der Epidermis, erfolgt die Umbildung der Hauptmasse des Zellinhaltes zu Keratohyalinkörnern. Gleichzeitig mit dem frühzeitigen Auftreten des Keratohyalins verliert sich die Epithelfaserung, ein eigentliches Stratum granulosum kommt nicht zustande, die Bildung bzw. die Entstehung des Keratohyalins geht ohne Regelmäßigkeit und Ordnung vor sich. Jede Zelle für sich allein — der Zusammenhang der Zellen untereinander durch die Protoplasmafaserung ist aufgehoben —, verwandelt sich in ein Horngebilde. Nicht Hornplättchen stellen das Endresultat des Verhornungsprozesses dar, sondern zellartige Hohlräume, die aus Hornsubstanz bestehen. Beim Karzinom betrifft die primäre Alteration der Basalzellen die germinative Fähigkeit, die basalen Zellen werden zu ektodermalen Keimzellen umgewandelt; beim Molluscum contagiosum betrifft die primäre Alteration in der Hauptsache die formative Fähigkeit der Basalzelle, die Hornbildungsfähigkeit; die neugebildeten Zellen sind nicht ektodermale Keimzellen, sondern Retezellen; in diesen Retezellen verläuft die Verhornung in überstürzter und falscher Weise. Auch beim Karzinom kann es zu Hornbildungen kommen; aber bevor sich die Zelle der Wucherung zu Hornsubstanz verwandelt, durchläuft sie ein Keimzellenstadium; erst aus diesem heraus entwickeln sich, insofern den wuchernden Zellen infolge der karzinomatösen Vergiftung nicht jede Spur formativer Fähigkeit verloren gegangen ist, retezellenartige Zellen, die dann ihre normale Entwicklung zu Hornsubstanz durchmachen.

Die nosologische Bedeutung des Molluscum contagiosum ist darin gelegen, daß es zeigt, daß es primäre, auf *Infektion* beruhende Alterationen *vitaler* Epidermiszellen, der Zellen des Stratum germinativum, gibt, die vom Bindegewebe, bzw. vom Gesamtorganismus ohne oder so gut wie ohne Gegenmaßnahmen toleriert werden, ohne daß das Haut-

gewebe die Alteration, die es an einem seiner Anteile erleidet, mit Entzündung beantwortet.

Der äußerste Grad der Toleranz des Hautgewebes und des Gesamtorganismus gegen primäre Epidermisalterationen tritt uns bei den **Warzen (Verrucae vulgares)** entgegen. Auch hier haben wir es mit einer *Infektion* zu tun, mit einer Infektion, welche die Lebensbetätigung der Epidermiszellen in krankhafte Bahnen lenkt, und zwar ohne daß es nur auch im geringsten — für gewöhnlich — zu entzündlicher Reaktion kommt. An der infektiösen und kontagiösen Grundlage der Verrucae vulgares ist nach Jadassohns Experimenten nicht mehr zu zweifeln. Die spezifische Noxe verursacht Wachstums- und Verhornungsanomalien. Das eine Mal besteht die Verhornungsanomalie darin, daß sich über normal aussehendem Stratum basale, Rete, Stratum granulosum, eine *abnorm dicke Hornschicht* bildet; zum Teil beruht die Hyperplasie des Stratum corneum darauf, daß das Stratum basale mehr Tochterzellen erzeugt hat, als es der Norm entspricht, zum Teil allerdings wohl auch darauf, daß die aus dem Verhornungsprozeß hervorgegangenen Hornmassen der Fähigkeit entbehren, in normaler Weise zur Absplitterung zu gelangen; sie entsprechen den keratoiden Naevis. Im anderen Falle dokumentiert sich die Erkrankung schon deutlich im Rete; das Rete ist zellreich, verbreitert und vertieft; auch das Stratum granulosum besteht in der Regel aus einer Anzahl von Zellagen; das Stratum corneum ist verhältnismäßig gering entwickelt; wir haben das gleiche Bild vor uns wie bei den akanthoiden Naevis. Wie bei den Naevis, die als angeborene Mißbildungen anzusprechen sind, ist auch bei den erst mehr oder weniger spät im extrauterinen Leben auftretenden Warzen, deren Eigenart in der infektiösen Grundlage gelegen ist, das Bindegewebe vollkommen frei von Entzündungserscheinungen.

Sachregister.

A.

F.

M.

N.

O.

P.

Q.

R.

S.

Druck von August Pries in Leipzig.